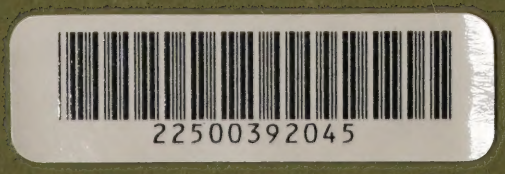
1952



C202a

BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION

BRITISH MEDICAL ASSOCIATION Library

Mittheilungen

aus dem

Kaiserlichen Gesundheitsamte.

Herausgegeben

von

DR. STRUCK,
Geheimen Ober-Regierungsrathe, Director des Kaiserl. Gesundheitsamtes.

Zweiter Band.

Mit 13 chromolithographischen Tafeln und 13 Holzschnitten.

Berlin, 1884.
Verlag von August Hirschwald.
N.W. Unter den Linden 68.

WELLCOME INSTITUTE
LIBRARY
Coll. WelMCmec
Coll.
No.

Alle Rechte vorbehalten.

Vorrede.

Als ich den ersten Band dieses Werkes der Oeffentlichkeit übergab, war ich der Hoffnung, dass das Kaiserliche Gesundheitsamt auch ferner in der Lage sein werde, mit Leistungen gleicher Art ans Licht zu treten.

Diese Hoffnung hat sich in verhältnissmässig kurzer Zeit verwirklichen lassen, denn es ist mir — Dank der unermüdlichen Thätigkeit der Mitglieder und wissenschaftlichen Hülfsarbeiter dieses Amtes — vergönnt, den deutschen Aerzten in dem vorliegenden zweiten Bande einen abermaligen Beweis der Betheiligung des Gesundheitsamtes bei der Lösung der zunächstliegenden Aufgaben der öffentlichen Gesundheitspflege zu überliefern.

Die Hygiene ist keine unabhängige Wissenschaft, da sie darauf angewiesen ist, die Grundlagen für ihre Entwickelung von anderen mehr abstracten Wissenschaften zu entlehnen: Doch aber erfordert die, ein besonderes Specialwissen voraussetzende, sachgemässe Auswahl des für ihre Ausübung zu entlehnenden Stoffes, wie die Art der Anordnung und Verwerthung dieses Stoffes für die Zwecke der öffentlichen Gesundheitspflege, dass die Hygiene sich zu einer selbstständigen Wissenschaft emporschwinge und nach eigenen Gesichtspunkten und Methoden arbeite. Dass diese ihre Entwickelung zur Selbstständigkeit, bis in die neueste Zeit hinein, nur beschränkte Fortschritte gemacht hatte, ist allbekannt.

Das Gesundheitsamt war daher in die Nothwendigkeit versetzt, vorläufig wenigstens, die Rolle einer hygienischen Versuchsanstalt zu übernehmen und sich die Wege für seine experimentelle Thätigkeit theilweise selbst zu bahnen und zu ebnen, bevor es sich für fähig halten konnte, nach allen Richtungen hin für die Praxis der öffentlichen Gesundheitspflege Verwerthbares und Massgebendes zu leisten.

Wie das Gesundheitsamt diese unerlässliche Vorbedingung für die Entfaltung einer erspriesslichen Thätigkeit von seiner Seite zu erfüllen bestrebt gewesen ist, davon hat der erste Band dieses Werkes Zeugniss abgelegt: Derselbe enthält eine eingehende Darlegung der experimentellen Arbeitsweise des Gesundheitsamtes und ist, was dem Geheimen Regierungsrathe Dr. Koch als hohes Verdienst angerechnet werden muss, namentlich durch die in demselben veröffentlichten Methoden zur Untersuchung pathogener Mikroorganismen, ein Buch von dauerndem Werthe geworden.

Der vorliegende zweite Band ist grösstentheils aus den Ergebnissen verschiedener Arbeiten zusammengestellt, welche zur Erforschung der Ursachen einiger übertragbarer Krankheiten der Menschen und zur Auffindung allgemein wirksamer Desinfectionsverfahren im Gesundheitsamte unternommen wurden. Sein Inhalt, von dem schon Manches in allgemeineren

Umrissen in die Oeffentlichkeit gebracht wurde, dient somit schon mehr praktischen Zwecken, als der des ersten Bandes.

Eine rückhaltlose Billigung des vom Gesundheitsamte zur Verwirklichung seiner Ziele eingeschlagenen Weges ist demselben durch die vom Herrn Reichskanzler ins Werk gesetzte und im ganzen Deutschland mit Freuden begrüsste Entsendung einer, aus einem Mitgliede und drei Hülfsarbeitern des Gesundheitsamtes gebildeten, Commission zur Erforschung der Ursachen und Verbreitungsweise der Cholera nach Egypten und Indien zu Theil geworden: Dieser Akt lässt weitere Unterstützung und Förderung erhoffen.

Ich übergebe daher, in fester Zuversicht auf eine fernere zielbewusste und erfolgreiche Thätigkeit des meiner Leitung anvertrauten Amtes, diesen Band der Oeffentlichkeit mit dem Wunsche, dass derselbe im Kreise der Sachverständigen die gleiche wohlwollende Aufnahme finden möge, welche dem ersten Bande in so unverkennbar hohem Masse entgegengebracht wurde.

Die Tendenz und Anordnung desselben entspricht dem Programme, welches ich in der Vorrede zum ersten Bande entwickelt habe. Die darin niedergelegten Arbeiten stehen — mit Ausnahme der statistischen Untersuchung über den Einfluss des Alters und Geschlechtes auf die Sterblichkeit an Lungenschwindsucht, welche Arbeit dem Privatfleisse des Verfassers zu verdanken ist — in mehr oder weniger innigem Zusammenhange mit den amtlichen Vorgängen im Gesundheitsamte.

Berlin, im Februar 1884.

Dr. **Struck.**

BRITISH MEDICAL ASSOC

Inhalts-Verzeichniss.

Vorrede.

Die Aetiologie der Tuberkulose, von Dr. R. Koch, Geh. Regierungsrath (hierzu Tafel I—X) 1

Ueber den Einfluss des Alters und des Geschlechts auf die Sterblichkeit an Lungenschwindsucht. Statistischer Beitrag zur Klarstellung der Entwicklungs- und Verbreitungs-Bedingungen dieser Krankheit, von Dr. A. Würzburg, Bibliothekar im Kaiserlichen Gesundheitsamt 89

Ein Beitrag zum Verhalten der Tuberkelbacillen im Sputum, von Stabsarzt Dr. Gaffky 126

Ueber die Desinfection des Auswurfs der Phthisiker, von Dr. Ernst Schill, Stabsarzt im Königlich Sächsischen Sanitätscorps, s. Z. ärztlichem Hülfsarbeiter beim Kaiserlichen Gesundheitsamt, und Dr. Bernhard Fischer, Stabsarzt in der Kaiserlichen Marine, commandirt zum Kaiserlichen Gesundheitsamt 131

Experimentelle Studien über die künstliche Abschwächung der Milzbrandbacillen und Milzbrandinfection durch Fütterung, von Dr. R. Koch, Dr. Gaffky und Dr. Loeffler 147

Ueber quantitative Bestimmung der in der Luft enthaltenen Mikroorganismen. Im Kaiserlichen Gesundheitsamte bearbeitet von Bezirksarzt Dr. W. Hesse in Schwarzenberg (Sachsen) (hierzu Tafel XI—XIII) 182

Ueber das Eindringen von Pilzsporen in die Athmungswege und die dadurch bedingten Erkrankungen der Lungen und über den Pilz des Hühnergrindes, von Prof. Dr. Schütz, ausserordentlichem Mitgliede des Kaiserlichen Gesundheitsamtes 208

Ueber die Desinfection mit Chlor und Brom, von Dr. Bernhard Fischer, Stabsarzt in der Kaiserlichen Marine, commandirt zum Kaiserlichen Gesundheitsamt, und Bernhard Proskauer, Hülfsarbeiter im Kaiserlichen Gesundheitsamt 228

Untersuchungen über die Zersetzungen der Milch durch Mikroorganismen, von Dr. Ferdinand Hueppe, Königl. Preuss. Assistenzarzt I. Klasse, commandirt zum Kaiserlichen Gesundheitsamt . . . 309

Zur Aetiologie des Abdominaltyphus. Mit einem Anhange: Eine Epidemie von Abdominaltyphus unter den Mannschaften des 3. Brandenburgischen Infanterie-Regiments No. 20 im Sommer 1882, von Stabsarzt Dr. Gaffky 372

Untersuchungen über die Bedeutung der Mikroorganismen für die Entstehung der Diphtherie beim Menschen, bei der Taube und beim Kalbe, von Dr. Friedrich Loeffler, Königl. Preuss. Stabsarzt, commandirt als Hülfsarbeiter zum Kaiserlichen Gesundheitsamt 421

Die Aetiologie der Tuberkulose

von Dr. **R. Koch**, Geh. Regierungsrath.

Eine Reihe von Untersuchungen, welche ich in den letzten Jahren über die Aetiologie der Tuberkulose anstellte, haben mich zu Resultaten geführt, über welche zuerst gelegentlich eines Vortrages in der physiologischen Gesellschaft zu Berlin am 24. März 1882 berichtet wurde (Berliner klin. Wochenschr., 1882, No. 15.). Meine damaligen Mittheilungen konnten sich indessen nur auf die wichtigsten Punkte beschränken, während die eingehende Beschreibung der Versuche für einen ausführlichen Bericht vorbehalten bleiben musste. Seitdem ist durch fortgesetzte Untersuchungen noch manche Lücke ergänzt, auch Einzelnes neu hinzugekommen. Der hierdurch vervollständigte und erweiterte Bericht über meine Arbeiten zur Erforschung der Tuberkulose-Aetiologie soll im Nachstehenden gegeben werden.

Die Frage, ob die Tuberkulose eine durch übertragbare Krankheitsstoffe bedingte Krankheit sei, kann auf verschiedene Weise in Angriff genommen werden und es ist dies auch thatsächlich geschehen. Man hat theils mit Hülfe der klinischen Beobachtung, theils durch anatomische und schliesslich durch experimentelle Untersuchungen Gewissheit über das Wesen dieser Krankheit zu gewinnen gesucht.

Am unsichersten sind die Resultate gewesen, welche die am Krankenbett gesammelten Erfahrungen geliefert haben. Es begegnen zwar jedem einigermassen beschäftigten Arzte hin und wieder Fälle, in denen er nicht umhin kann, eine Uebertragung der Tuberkulose von einem Menschen auf andere anzunehmen. Dann aber folgen wieder zahlreiche Fälle, in denen jede Infection ausgeschlossen zu sein scheint. Es ist wiederholt der Versuch gemacht, mit Hülfe des gesammelten klinischen Materials die Ansteckungsfähigkeit der Phthisis zu beweisen, doch müssen diese Versuche als gescheitert angesehen werden, da es nicht gelungen ist, jener Anschauung Eingang in die Wissenschaft zu verschaffen. Manche Kliniker haben allerdings die Möglichkeit einer Ansteckung nicht aus dem Auge gelassen, aber im Grossen und Ganzen gilt die Phthisis bei den Aerzten als eine von constitutionellen Anomalien ausgehende, nicht infectiöse Krankheit.

Einen nicht zu verkennenden Hinweis auf den infectiösen Charakter der Tuberkulose lieferte dagegen die pathologische Anatomie, als Buhl auf den Zusammenhang der Miliartuberkulose mit primären käsigen Herden aufmerksam machte und den Satz aufstellte, dass die allgemeine Tuberkulose als eine Krankheit aufzufassen sei, welche durch die Resorption eines im primären Käseherd vorhandenen Virus, also gewissermassen durch Selbstinfection zu Stande kommt. Ueber den Weg, auf welchem das tuberkulöse Virus sich durch den Körper verbreitet, haben dann ferner die Entdeckungen von Ponfick über die Tuberkulose des Ductus thoracicus

und von Weigert über die Venentuberkeln bei Miliartuberkulose Aufklärung geschafft. Indessen lassen diese Thatsachen nur auf die Ausbreitung des Tuberkelvirus im Körper selbst schliessen, ohne dass daraus die Uebertragbarkeit desselben von einem Individuum auf andere, also das, was als eigentliche Ansteckungsfähigkeit bezeichnet wird, zu folgern wäre.

Mit dieser letzteren Frage hat sich dann in der eingehendsten Weise die experimentelle Pathologie beschäftigt. Der Gang, welchen die experimentellen Untersuchungen über die Infectiosität der Tuberkulose genommen haben, ist in letzter Zeit mehrfach (s. Johne, Die Geschichte der Tuberkulose. Leipzig 1883) in ausführlicher Weise geschildert, so dass ich auf die historische Darstellung desselben Verzicht leisten und mich auf einige kurze Bemerkungen über die wichtigsten Abschnitte beschränken kann.

Vereinzelte, unvollkommen und negativ ausgefallene Versuche, Tuberkulose künstlich zu erzeugen, sind schon gegen Ende des vorigen Jahrhunderts ausgeführt. Die ersten erfolgreichen Experimente rühren von Klencke her, welcher im Jahre 1843 durch Verimpfung von miliaren und von infiltrirten Tuberkeln vom Menschen und zwar durch Einbringen dieser Massen in die Halsvenen bei Kaninchen eine weitverbreitete Tuberkulose der Lungen und Leber erzielte. Klencke muss demnach als der Entdecker der experimentellen Tuberkulose bezeichnet werden. Er hat seine Versuche nicht weiter fortgesetzt, und so geriethen sie fast in Vergessenheit. In planmässiger und grundlegender Weise wurde indessen die experimentelle Tuberkulose von Villemin bearbeitet. Er verimpfte nicht allein tuberkulöse Substanzen vom Menschen sondern auch von der Perlsucht der Rinder und wies auf experimentellem Wege die Identität von Perlsucht und Tuberkulose nach. Villemin's Untersuchungen schienen durch die Zahl der Experimente, durch ihre sorgfältige Ausführung und Vergleichung mit entsprechenden Controlversuchen die Frage zu Gunsten der Infectionstheorie schon entschieden zu haben. Dennoch kamen die zahlreichen Forscher, welche Villemin's Versuche in der von ihm angegebenen oder in modificirter Weise wiederholten, zu sehr widersprechenden Resultaten. Die Vertheidiger der Infectionstheorie, unter denen besonders Klebs zu nennen ist, suchten die experimentelle Technik zu verbessern und von den ihr anhaftenden Fehlern zu befreien; die Gegner bestrebten sich dagegen den Nachweis zu führen, dass der tuberkulösen Substanz keine specifischen virulenten Eigenschaften zukommen, und dass auch mit nicht tuberkulösen Impfstoffen ächte Tuberkulose zu erzeugen sei. Zu einer wirklichen Entscheidung kam dieser Streit erst durch die von Cohnheim und Salomonsen für diese Untersuchung benutzte Impfung in die vordere Augenkammer von Kaninchen. Es war ein überaus glücklicher Gedanke, das Kaninchenauge als Impfstelle zu wählen. Es unterscheiden sich hierbei von vornherein die Fälle, in welchen es gelungen ist, die tuberkulöse Substanz zu verimpfen, von denjenigen, wobei zugleich mit dem Tuberkelvirus andere Infectionsstoffe verimpft wurden. Bei der subcutanen Impfung bewirken nämlich derartige Stoffe oft mehr oder weniger ausgebreitete käsige Infiltrationen, welche der tuberkulösen Verkäsung nicht unähnlich sind. Im Auge dagegen veranlassen sie eine schnell verlaufende allgemeine Entzündung, welche mit der langsam und eigenartig sich entwickelnden Impftuberkulose des Auges in keinem Falle verwechselt werden kann. Diese Impftuberkulose nimmt, wenn das Experiment gelungen ist, ihren Verlauf so, dass sie dem Blick des Experimentators jederzeit zugänglich ist. Nach einem ziemlich langen Incubationsstadium entstehen, von dem transplantirten Stückchen tuberkulöser Substanz ausgehend, einzelne kaum mit blossem Auge wahrnehmbare graue Knötchen in der Iris. Die Zahl der Knötchen nimmt allmälig zu, dieselben wachsen, werden im Centrum gelblich, verkäsen und zeigen sowohl makroskopisch, wie mikroskopisch alle typischen Kennzeichen der ächten Tuberkelknötchen. Die tuberkulöse Infection bleibt auch nicht allein auf das Auge beschränkt, sondern sie verbreitet sich später über den gesammten Organismus, ergreift namentlich die benachbarten Lymphdrüsen, die Lungen, Milz, Leber und Nieren. Von Cohnheim und Salomonsen sowohl, als auch von denjenigen Forschern, welche diese Versuche wiederholt haben, wird ausnahmslos berichtet, dass eine Iristuberkulose in keinem Falle nach Verimpfung von nicht-tuberkulösen Substanzen eingetreten ist. Ausserdem ist noch niemals eine spontane Iristuberkulose bei Kaninchen beobachtet. Diese

Infectionsmethode ist also allen anderen insofern überlegen, als eine Beeinträchtigung des Experimentes durch unbeabsichtigte Versuchsfehler, wie sie bei der Transplantation in die Bauchhöhle und bei der subcutanen Impfung sich so leicht ereignen können, oder durch eine Verwechselung der künstlichen Tuberkulose mit einer spontan entstandenen vollständig ausgeschlossen ist. Die Versuche von Cohnheim und Salomonsen müssen deswegen im Gegensatz zu den früheren Tuberkulose-Infectionsversuchen als vollständig einwandsfrei gelten, und es ist durch dieselben bewiesen, dass die verschiedensten tuberkulösen Substanzen einen specifischen und einheitlichen Infectionsstoff enthalten.

Von welcher Beschaffenheit dieser Infectionsstoff ist, ob er durch selbstständige und mit constanten Eigenschaften versehene Organismen gebildet wird, welche als Parasiten in den Organismus eindringen und ihn tuberkulös erkranken lassen, oder ob es nur unter gewissen abnormen Bedingungen im Körper und zwar aus seinen eigenen Bestandtheilen entstehende Gebilde organisirter oder auch unorganisirter Natur sind, das musste vorläufig unentschieden bleiben. Nach den Resultaten, welche in den letzten Jahren hinsichtlich der Aetiologie mancher Infectionskrankheiten erhalten waren, erschien es indessen nicht ausgeschlossen, dass auch die Ursache der Tuberkulose in irgend welchen Mikroorganismen zu suchen sei. Um nun hierüber Aufschluss zu erhalten, war es geboten, alle diejenigen Erfahrungen, welche sich bei der Erforschung anderer Infectionskrankheiten als nützlich ergeben hatten, zu verwerthen, und es war derselbe Gang der Untersuchung einzuschlagen, welcher sich schon bei anderer Gelegenheit als der zweckmässigste herausgestellt hatte. Wenn man diese Vortheile sich zu Nutze machen wollte, dann war die Untersuchung in folgender Weise in Angriff zu nehmen. Zunächst war festzustellen, ob in den erkrankten Theilen Formelemente vorkommen, welche nicht zu den Bestandtheilen des Körpers gehören oder aus solchen hervorgegangen sind. Wenn sich solche fremdartigen Gebilde nachweisen liessen, dann war weiter zu untersuchen, ob dieselben organisirt sind und ob sie irgend welche Anzeichen von selbstständigem Leben bieten, wohin besonders eigene Bewegung, mit welcher sehr oft noch die Molecularbewegung verwechselt wird, Wachsthum, Vermehrung, Fruchtbildung zu rechnen sind. Ferner waren die Beziehungen zu ihrer Umgebung, das Verhalten der benachbarten Gewebsbestandtheile, ihre Vertheilung im Körper, ihr Auftreten in den verschiedenen Stadien der Krankheit und ähnliche Umstände zu eruiren, welche schon mit mehr oder weniger grosser Wahrscheinlichkeit auf einen ursächlichen Zusammenhang zwischen diesen Gebilden und der Krankheit schliessen lassen. Die auf diesem Wege gewonnenen Thatsachen können möglicherweise schon so viel Beweismaterial liefern, dass nur noch der äusserste Skepticismus den Einwand erheben kann, dass die gefundenen Mikroorganismen nicht Ursache, sondern nur eine Begleiterscheinung der Krankheit seien. Oft wird dieser Einwand allerdings eine gewisse Berechtigung haben und es gehört deswegen zur vollständigen Beweisführung, dass man sich nicht allein damit begnügt, das Zusammentreffen der Krankheit und der Parasiten zu constatiren, sondern dass ausserdem direct diese Parasiten als die eigentliche Ursache der Krankheit nachgewiesen werden. Dies kann nur in der Weise geschehen, dass die Parasiten von dem erkrankten Organismus vollständig abgetrennt und von allen Produkten der Krankheit, welchen etwa ein krankmachender Einfluss zugeschrieben werden könnte, befreit werden, und dass durch Einführung der isolirten Parasiten in den gesunden Organismus die Krankheit mit allen ihren eigenthümlichen Eigenschaften von Neuem hervorgerufen wird. Ein Beispiel möge das eben Gesagte erläutern. Wenn das Blut von an Milzbrand gestorbenen Thieren untersucht wird, so finden sich darin regelmässig zahlreiche stäbchenförmige, farblose, unbewegliche Gebilde. Man konnte diesen Stäbchen nicht unmittelbar ansehen, dass sie pflanzlicher Natur sind, und in der That wurden sie anfangs vielfach für unbelebte, krystallinische Gebilde gehalten. Erst daraus, dass man dieselben wachsen, Sporen bilden und aus den Sporen wieder von Neuem Stäbchen entstehen sah, konnte mit Sicherheit geschlossen werden, dass sie belebt seien und zur Klasse der niedersten Pflanzen gehören. Wenn nun ferner das stäbchenhaltige Blut eines an Milzbrand gestorbenen Thieres in äusserst geringer Menge auf ein anderes Thier verimpft wird, dann stirbt dies regelmässig wieder an Milzbrand und im Blute

des geimpften Thieres finden sich ebenfalls die Stäbchen, die sogenannten Milzbrandbacillen. Damit ist aber noch nicht bewiesen, dass durch Verimpfung der Stäbchen die Krankheit übertragen wurde, denn es wurden nicht allein diese, sondern auch noch alle übrigen geformten und ungeformten Bestandtheile des Blutes verimpft. Um zu erkennen, ob die Bacillen und nicht irgend welche anderen Bestandtheile des Milzbrandblutes den Milzbrand erzeugen, müssen die Bacillen aus dem Blute isolirt und allein verimpft werden. Die Isolirung der Bacillen lässt sich durch fortgesetzte Reinkulturen am sichersten erreichen. Es wird zu diesem Zwecke eine geringe Menge von bacillenhaltigem Blut auf einen festen Nährboden gebracht, auf welchem die Bacillen zu wachsen vermögen, z. B. auf Nährgelatine oder auf gekochte Kartoffeln. Daselbst beginnen sie sehr bald, sich reichlich zu vermehren, während die übrigen Bestandtheile des Blutes, die rothen und weissen Blutkörperchen und das Blutserum unverändert bleibt. Nach zwei bis drei Tagen, wenn die Bacillen eine dichte Masse von sporenhaltigen Fäden gebildet haben, wird eine möglichst geringe Menge dieser nicht mehr blutroth sondern weisslich aussehenden Masse genommen und wiederum auf Nährgelatine oder gekochte Kartoffeln übertragen. Die Bacillen vermehren sich auch jetzt ganz in derselben Weise, wie nach der ersten Aussaat und bilden wieder eine dichte weisse Decke auf der Kartoffel, und schon in dieser zweiten Umzüchtung wird die sorgfältigste Untersuchung mit dem Mikroskop kaum noch Spuren von den übrigen Bestandtheilen des Blutes erkennen lassen. In gleicher Weise werden die Uebertragungen ferner fortgesetzt. Nach der dritten oder vierten kann man die Bacillen schon als befreit von den ursprünglich zugleich mit ihnen ausgesäten Blutbestandtheilen ansehen. Werden nun die Umzüchtungen noch bis zur zwanzigsten oder fünfzigsten oder selbst noch weiter geführt, dann ist wohl mit aller nur denkbaren Gewissheit anzunehmen, dass den Bacillen nicht das Geringste von den Krankheitsprodukten des Körpers mehr anhaftet. Auch in ihrem Innern können sie etwas derartiges nicht mehr bergen; denn die zuerst ausgesäten Bacillen sind ebenfalls nicht mehr vorhanden und ihre in vielen Generationen entstandenen Nachkommen haben die zum Aufbau erforderlichen Stoffe ihrem Nährboden, der Kartoffel, entnommen. Die in diser Weise rein gezüchteten Milzbrandbacillen haben demnach mit dem erkrankten Organismus, aus dessen Blut die erste Aussaat stammte, und mit den Krankheitsprodukten, welche dem thierischen Stoffwechsel angehören, keinerlei Beziehungen mehr. Trotzdem erzeugen sie, sobald sie einem gesunden Thiere eingeimpft werden, sofort wieder tödtlichen Milzbrand. Das geimpfte Thier erkrankt ebenso schnell und unter denselben Symptomen, als wenn es mit frischem Milzbrandblut geimpft oder an spontanem Milzbrand erkrankt wäre, und in seinem Blute erscheinen ebenso, wie beim natürlichen Milzbrand zahllose Bacillen, welche die nämlichen Eigenschaften wie die bekannten Milzbrandbacillen haben. Diesen Thatsachen gegenüber giebt es keine andere Erklärung, als dass die Milzbrandbacillen nicht etwa eine Begleiterscheinung des Milzbrandes, sondern die eigentliche Ursache dieser Krankheit sind. Nun bietet der Milzbrand nicht immer dasselbe klinische Bild, er tritt bei den verschiedenen Thierspecies in verschiedener Form auf; beim Menschen kann er unter den Symptomen einer Allgemeininfection ohne hervortretende lokale Störungen verlaufen, oder er kann rein lokal bleiben und sich auf eine bestimmte Stelle der äusseren Haut, auf den Darm, auf den Kehlkopf beschränken. Trotzdem müssen wir auch in diesen Fällen, wenn an den erkrankten Stellen die charakteristischen Bacillen gefunden werden, diese als die Krankheitsursache ansprechen; denn ihre pathogenen Eigenschaften sind uns bekannt und wir können uns deswegen nicht wohl vorstellen, dass sie in den Geweben desselben Organismus das eine Mal harmlose Schmarotzer und das andere Mal krankheitserregende Parasiten abgeben. Diese Schlussfolgerungen sind so unabweislich, dass sie wohl von Niemandem mehr bestritten werden, und dass in der Wissenschaft allgemein die Milzbrandbacillen als die Ursache sowohl des gewöhnlichen typischen Milzbrandes, wie er bei unseren Hausthieren vorkommt, als auch der klinisch davon abweichenden beim Menschen auftretenden Formen angesehen werden.

Den soeben skizzirten Gang, welchen die Beweisführung für die parasitische Natur des Milzbrandes mit Erfolg genommen hat, und die sich aus den hierbei erhaltenen Resultaten mit

Nothwendigkeit ergebenden Folgerungen habe ich auch meinen Untersuchungen über die Aetiologie der Tuberkulose zu Grunde gelegt. Dieselben hatten sich demnach zuerst mit dem Nachweis pathogener Organismen, dann mit deren Isolirung und schliesslich mit ihrer Verimpfung zu beschäftigen. Ich gehe nunmehr zur Schilderung dieser einzelnen Abschnitte der Untersuchung über.

I. Der Nachweis pathogener Organismen in den tuberkulös veränderten Organen und in den Absonderungen der letzteren.

Pathogene Organismen, welche die Grösse der Milzbrandbacillen besitzen und wie diese in erheblicher Anzahl im Blute auftreten, oder solche, welche wie die Recurrensspirochäten durch ihre eigenthümlichen Bewegungen in die Augen fallen, bieten der Untersuchung keine erheblichen Schwierigkeiten, und der Nachweis solcher Mikroorganismen gelingt mit Hülfe der gewöhnlichen optischen Hülfsmittel. Anders gestalten sich aber die Verhältnisse, wenn sehr kleine und in spärlicher Zahl vorhandene pathogene Bacterien innerhalb der Gewebe nachzuweisen sind, namentlich, wenn Anhäufungen und Zerfall von Zellen an den betreffenden Stellen eingetreten sind, was fast immer der Fall ist. Dann ist es nothwendig, alle die feineren technischen Hülfsmittel der Mikroskopie, wie besondere Methoden der Präparation und differenzirender Färbungen zur Anwendung zu bringen und mit den besten optischen Apparaten, Oelimmersionssystemen und Abbe'schem Beleuchtungsapparat die Untersuchungen vorzunehmen.

Auch in Betreff der Tuberkulose war zu erwarten, dass etwa vorhandene pathogene Organismen dem Auffinden ganz besondere Schwierigkeiten bereiten würden, da schon vielfach nach denselben gesucht war, ohne dass bis dahin Vertrauen erweckende Befunde zur Kenntniss gelangten. Ich begann meine Untersuchungen mit solchen Objecten, in denen der Infectionsstoff mit Sicherheit zu erwarten war, wie z. B. in frisch entwickelten, noch grauen Tuberkeln der Lunge von Thieren, welche drei bis vier Wochen nach der Impfung getödtet waren. Aus solchen in Alkohol gehärteten Lungen wurden Schnitte angefertigt und nach den für den Bacteriennachweis bewährtesten Methoden untersucht. Auch wurden graue Tuberkel zerquetscht, auf Deckgläsern ausgebreitet, getrocknet und dann auf das Vorhandensein von Mikroorganismen geprüft. Alle Bemühungen, in diesen Präparaten Bacterien oder andere Mikroorganismen aufzufinden, blieben ohne Erfolg. Da sich bei früheren Versuchen, die Bacterien möglichst kräftig und von dem umgebenden Gewebe differenzirt zu färben, herausgestellt hatte, dass der Zusatz von Alkalien zu den Farblösungen in gewissen Fällen wesentliche Vortheile bietet, so wurde auch dieses Verfahren angewendet. Von den gebräuchlichen Anilinfarben verträgt das Methylenblau den reichlichsten Zusatz von Alkalien, weswegen gerade dieser Farbstoff gewählt wurde und zu einer wässrigen Lösung desselben soviel Kalilauge hinzugefügt wurde, dass kein Niederschlag entstand und die Flüssigkeit eben noch klar blieb. Zur Herstellung dieser Mischung wurde 1 Ccm. einer concentrirten alkoholischen Methylenblaulösung mit 200 Ccm. destillirten Wassers gemengt, umgeschüttelt, und unter wiederholtem Schütteln noch 0,2 Ccm. von 10proc. Kalilauge zugesetzt. Als mit dieser Farblösung Deckglaspräparate 24 Stunden hindurch behandelt wurden, zeigten sich in der Tuberkelmasse zum ersten Male sehr feine stäbchenartige Gebilde, welche, wie die weiteren Untersuchungen ergaben, sich vermehren und Sporen bilden können, also zu derselben Gruppe von Organismen wie die Milzbrandbacillen gehören. In Schnittpräparaten war es ungleich schwieriger, diese Bacillen zwischen den dichtgehäuften Kernen und Detritusmassen zu erkennen und es wurde deswegen nach dem Vorgange von Weigert, welchem es gelungen war, die Milzbrandbacillen in einer anderen Farbe als die sie umgebenden Gewebsbestandtheile zu färben, versucht, durch ähnliche differenzirende Farbreactionen die Tuberkelbacillen deutlicher sichtbar zu machen. Diese Absicht wurde denn auch durch Anwendung von einer concentrirten wässrigen Vesuvinlösung erreicht, mit welcher die blau gefärbten Deckglas-

und Schnittpräparate so lange behandelt wurden, bis sie dem blossem Auge rein braun gefärbt erschienen. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich dann, dass nur die vorher blau gefärbten Zellkerne und deren Zerfallsprodukte die braune Farbe angenommen hatten, dass aber die Tuberkelbacillen schön blau gefärbt geblieben waren und sich in Folge dessen sehr deutlich von ihrer Umgebung abhoben, so dass sie selbst in dicht gehäuften Kernmassen gut zu erkennen waren. Bei Anwendung von Methylenblau in der eben beschriebenen Weise färben sich indessen die Bacillen nicht sehr intensiv und es erfordert eine gewisse Uebung, um sie überall in tuberkulösen Objecten nachzuweisen.

Ein anderes Verfahren, welches den Bacillen eine sehr kräftige Färbung verleiht, verdanken wir Ehrlich. Ich benutze dasselbe jetzt ausschliesslich und empfehle es dringend Allen, welche ihre Studien über die Tuberkelbacillen beginnen. Das Ehrlich'sche Färbungsverfahren hat später manche unwesentliche Modificationen, zum Theil auch Verbesserungen erfahren. Zu letzteren möchte ich das von Weigert festgestellte Mischungsverhältniss der Lösungen und die von Rindfleisch empfohlene Abkürzung der Färbung durch Erwärmen der Farblösung rechnen. Wenn ich die Art und Weise, in welcher ich das Ehrlich'sche Verfahren anwende, möglichst genau beschreibe, so bin ich durchaus nicht der Meinung, dass die von mir befolgte Modification die beste sei und dass nicht mit anderen Modificationen des Verfahrens ebenso gute Resultate zu erzielen sind. Aber das Färben der Tuberkelbacillen scheint immer noch vielen Forschern Schwierigkeiten zu bereiten und aus diesem Grunde kann es gewiss nicht überflüssig erscheinen, wenn hier eine möglichst genaue Vorschrift der Färbungsmethode gegeben wird.

Zur Herstellung der Farblösung sind Anilinwasser und gesättigte alkoholische Lösungen von Methylviolet (wohl zu unterscheiden von Methylenblau) oder Fuchsin erforderlich. Das Anilinwasser wird in der Weise bereitet, dass von reinem Anilin, einer ölartigen, anfangs farblosen, später braun werdenden Flüssigkeit, etwa 5 Ccm. in 100 Ccm. destillirten Wassers gegossen und diese Mischung wiederholt umgeschüttelt wird. Es lösen sich dann im Wasser 3—4 pCt. vom Anilin und der Rest bleibt in Form von dicken Tropfen am Boden des Gefässes. Nachdem sich so eine gesättigte Lösung von Anilin in Wasser gebildet hat, was nach ungefähr einer halben Stunde der Fall ist, wird dieses Anilinwasser durch ein vorher angefeuchtetes Filter filtrirt, um es von dem Rest des ungelösten Anilin zu trennen. Das Filtrat muss wasserklar und farblos sein, auch dürfen in demselben keine Tröpfchen von Anilin suspendirt sein. Sollten letztere das Filter passirt haben, dann ist die Flüssigkeit noch einmal zu filtriren. Das Anilinwasser hält sich nicht und muss jedesmal frisch bereitet werden.

Das zweite Ingredienz der Farblösung, die gesättigte alkoholische Lösung von Methylviolet, erhält man, indem eine nicht zu geringe Menge (20 Grm.) von trockenem Methylviolet in einem gut schliessenden Glasgefäss mit 100—150 Ccm. absoluten Alkohols übergossen und mehrfach umgeschüttelt wird. Nach tagelangem Stehen muss am Boden des Gefässes immer noch ungelöstes Methylviolet liegen, welches natürlich durch späteres Nachfüllen von Alkohol allmälig auch in Lösung gebracht und verwerthet werden kann. Wenn an Stelle des Methylviolet das Fuchsin, welches für Dauerpräparate gewisse Vortheile zu bieten scheint, benutzt werden soll, dann verfährt man ebenfalls in der eben beschriebenen Weise.

Nunmehr werden die alkoholische Methylvioletlösung und das Anilinwasser gemischt und zwar kommen nach der von Weigert angegebenen Vorschrift auf 100 Ccm. Anilinwasser 11 Ccm. Methylvioletlösung. Ich setze dieser Mischung noch 10 Ccm. absoluten Alkohol hinzu, weil ich gefunden habe, dass sich dann die Farblösung in einem gut verschlossenen Glase etwa 10 Tage lang brauchbar erhält und nicht jedesmal vor dem Gebrauch filtrirt zu werden braucht.

Die Präparate, welche auf Tuberkelbacillen untersucht werden sollen, sind in folgender Weise herzustellen.

Deckgläser werden durch Spülen in Salpetersäure und Reinigen mit Alkohol von anhängendem Fett und ähnlichen Verunreinigungen, welche das Haften der zu untersuchenden Substanz störend beeinflussen können, befreit. Alsdann ist die Substanz in einer möglichst

dünnen Schicht auf dem Deckglas auszubreiten. Am leichtesten gelingt diese Procedur, wenn es sich um das Ausbreiten von weichen käsigen Massen handelt; dieselben können mit einem Scalpell oder einer Nadel gleichmässig und dünn ausgestrichen werden. Festere, bröcklige, käsige Massen müssen mit dem Scalpell sorgfältig zerdrückt und durch wiederholtes Ausstreichen auf dem Deckglas vertheilt werden. Noch schwieriger ist es, ein Tuberkelknötchen, welches eine derbe Consistenz besitzt, zu präpariren. Es muss vollständig zerquetscht und auf dem Deckglas zerdrückt werden. Auch die Präparation der Deckgläser mit Sputum erfordert eine besondere Technik. Man darf sich nicht darauf beschränken, irgend ein beliebiges Schleimflöckchen aus dem Sputum zu entnehmen, da das Sputum nicht allein aus dem Secret der erkrankten Lungenpartien, sondern ausserdem aus Bronchialsecret, Speichel, Mund- und Nasenschleim besteht. Es ist deswegen erforderlich, nur diejenigen Theile des Sputum zu untersuchen, welche von der erkrankten Lunge abgesondert sind, also die zusammengeballten, gelblichen Klumpen, welche oft nur vereinzelt in der schaumigen, schleimigen Flüssigkeit schwimmen, oft allerdings auch den grössten Theil des Sputum bilden. Aus diesen gelblichen, äusserst zähen Massen wird mit dem Scalpell, nachdem ein solcher Ballen an den Rand des Glases gezogen ist, ein Stückchen abgelöst, aus der Flüssigkeit heraus- und an der Innenwand des Glases emporgezogen. Hier lässt es sich leicht weiter zertheilen und in beliebig grossen Partikelchen abnehmen, um es auf das Deckglas zu übertragen. Auf letzterem wird es mit dem Scalpell recht gleichmässig und dünn ausgestrichen und der etwa vorhandene Ueberschuss nach einer Ecke des Deckglases gebracht und von da mit Fliesspapier entfernt.

Nachdem das Deckglas in dieser Weise präparirt ist, lässt man die auf demselben ausgebreitete Schicht vollkommen trocken werden. Erst wenn dies geschehen ist, wird das Deckglas vorübergehend erhitzt, um die Schicht für wässrige Flüssigkeiten, mit denen sie nunmehr in Berührung gebracht wird, unlöslich zu machen. Das Erhitzen kann in der Weise geschehen, dass das Deckglas in einen auf 110° erhitzten Trockenkasten 20 Minuten lang gebracht wird, oder man fasst das Deckglas mit einer Pincette und zieht es einige Male und zwar nicht zu schnell durch eine Gas- oder Spiritusflamme. Die präparirte Schicht des Deckglases ist hierbei nach oben gerichtet und wird also nicht unmittelbar von der Flamme berührt. Dass bei einem derartigen vorsichtigen Erhitzen die Formen der Bacterien, Zellen u. s. w., welche sich in der Schicht befinden, nicht im Geringsten geändert werden, davon kann man sich durch folgendes Experiment überzeugen. Von mehreren mit einer angetrockneten Schicht versehenen Deckgläsern wird das erste gar nicht erhitzt, das zweite wird einmal durch die Flamme gezogen, das dritte zweimal u. s. w. Wenn die Deckgläser darauf mit Farblösungen behandelt werden, stellt sich heraus, dass die Färbung der Zellkerne und Bacterien auf den nicht erhitzten und den einmal bis viermal durch die Flamme gezogenen Deckgläsern keinen Unterschied zeigt. Auch die Formen bleiben unverändert. Wird das Erhitzen aber weiter getrieben und die Deckgläser noch öfter durch die Flamme gezogen, dann verlieren die Bacterien allmälig die Fähigkeit, die Farbstoffe aufzunehmen, während die Zellkerne sich noch nach sehr intensiver Erhitzung färben lassen. Bei den gar nicht erhitzten Deckgläsern löst sich die Schicht mehr oder weniger, oft ganz ab, auch bilden sich aus den in Lösung gehenden Eiweisskörpern mit den Farbstoffen Niederschläge, welche die Schicht bedecken und das Unterscheiden feiner Bacterien sehr erschweren und selbst unmöglich machen können. Bessere Resultate geben schon die ein- oder zweimal durch die Flamme gezogenen Deckgläser, die besten aber die dreimal durch die Flamme gezogenen. Auf diesen letzteren haftet die Schicht gleichmässig, die Eiweisskörper sind unlöslich oder doch so schwer löslich geworden, dass sich keine Niederschläge mehr bilden; auch färben sich Bacterien und Zellkerne gleichmässig intensiv, während die Zwischensubstanz gänzlich oder doch fast ganz ungefärbt bleibt. Ich verfahre deswegen immer in der Weise, dass ich die Deckgläser, nachdem die auf ihnen ausgebreitete Schicht vollkommen trocken geworden ist, was immer innerhalb weniger Minuten geschehen ist, dreimal in einem mässig schnellen Tempo durch die Flamme eines Bunsen-Brenners ziehe.

Nach dem Erhitzen wird das Deckglas auf die in einem Uhrglas oder flachen Schälchen

befindliche Farblösung so gelegt, dass es, mit der Schicht nach unten, auf der Flüssigkeit schwimmt. Es ist darauf zu achten, dass nicht Luftblasen unter dem Deckglase hängen bleiben, weil sonst an diesen Stellen die Schicht nicht benetzt und also auch nicht gefärbt wird. Wenn nunmehr die Farblösung über einer Flamme so weit erhitzt wird, dass sie eben anfängt Blasen zu werfen und man sie nach einmaligem Aufsieden noch etwa 10 Minuten mit dem Deckglas in Berührung lässt, dann erhält man eine ausreichend kräftige Färbung. Bessere Resultate werden indessen erzielt, wenn das Deckglas auf der nicht erhitzten Lösung mehrere Stunden lang schwimmt. In allen schwierigen Fällen, wenn es sich um den Nachweis vereinzelter Bacillen handelt, empfiehlt es sich, das Deckglas zwölf Stunden und länger in der Farblösung zu lassen.

Sollen Gewebsschnitte auf Tuberkelbacillen untersucht werden, so müssen nicht zu grosse Stücke der betreffenden Organe in absolutem Alkohol gut gehärtet werden. Andere Härtungsmethoden erschweren oder verhindern selbst die Färbung der Bacillen. Die Schnitte brauchen nicht sehr dünn zu sein, weil bei der Doppelfärbung auch in ziemlich dicken Schnitten noch einzelne Bacillen mit aller Deutlichkeit zu unterscheiden sind. Doch ist es zweckmässig, grosse Schnitte anzufertigen, weil die Vertheilung der Bacillen oft eine sehr ungleichmässige ist und es deswegen vorkommen kann, dass in kleinen Schnitten keine Bacillen angetroffen werden. Die Benutzung des Mikrotoms bei der Herstellung der Schnitte ist aus diesem Grunde wohl kaum zu entbehren. Die Schnitte werden unmittelbar in die Farblösung gelegt und bleiben in derselben mindestens zwölf Stunden. Sie können sogar ohne Nachtheil mehrere Tage darin sein.

Die Schnitte sowohl, wie die dem Deckglas anhaftende Schicht sehen, wenn sie nach der angegebenen Zeit aus der Farblösung genommen werden, dunkel blau, fast schwarzblau aus. In diesem Zustande sind alle Gewebstheile fast gleichmässig dunkel gefärbt und es ist kaum möglich, die gröberen Structuren zu erkennen. Um die Präparate für die mikroskopische Untersuchung geeignet zu machen, muss ein grosser Theil des Farbstoffes wieder entfernt werden. Dies kann in verschiedener Weise bewerkstelligt werden. Bei dem von mir ursprünglich benutzten Verfahren der Färbung mit alkalischer Methylenblaulösung hatte ich gefunden, dass die blaue Färbung der Gewebsbestandtheile durch Behandlung mit Vesuvinlösung verdrängt werden kann. Dasselbe lässt sich nun auch an den Präparaten, welche nach dem Ehrlich-schen Verfahren gefärbt sind, ausführen. Wenn dieselben in Wasser abgespült und dann in eine concentrirte wässrige Vesuvinlösung gebracht, darin öfters hin- und herbewegt und schliesslich in Alkohol übertragen werden, dann gelingt es, die dunkelblaue Färbung fast vollständig zu verdrängen. Schneller und vollständiger werden indessen die Präparate nach dem Vorgange von Ehrlich durch Behandlung mit verdünnter Salpetersäure entfärbt. Dass dieselbe auch durch andere Anilinfarbstoffe, wie z. B. durch das erwähnte Vesuvin, zu bewerkstelligen ist, habe ich hier nur aus dem Grunde angeführt, weil von Vielen die Wirkung der Salpetersäure irrthümlich für etwas Specifisches gehalten wird, was schon deswegen nicht der Fall ist, weil auch andere Säuren ähnlich wirken.

Gewöhnlich wird zum Entfärben der Präparate Salpetersäure gebraucht, welche mit zwei Theilen Wasser verdünnt ist. Eine so starke Concentration der Säure ist indessen nicht unumgänglich nothwendig und ich wende in neuerer Zeit eine mit 3—4 Theilen Wasser verdünnte Säure an. Vielleicht wird man in der Verdünnung noch weiter gehen können. Wohl zu beachten ist, dass die Salpetersäure frei von salpetriger Säure ist.

Wenn ich von einem Entfärben der Präparate durch Salpetersäure gesprochen habe, so bin ich der Beschreibung gefolgt, welche Ehrlich von seinem Verfahren gegeben hat. Bei der Behandlung der Deckglaspräparate mit Salpetersäure trifft diese Bezeichnung, wenn die Präparate wenig intensiv gefärbt sind, auch zu; nach einer stärkeren Färbung, welche erheblich bessere und zuverlässigere Resultate giebt, entfärbt dagegen die Salpetersäure die gefärbte Schicht innerhalb weniger Minuten schon nicht mehr vollständig, und Schnittpräparate, welche, wie besonders hervorgehoben wurde, eine längere Zeit hindurch und sehr intensiv gefärbt werden müssen, behalten nach der Salpetersäure-Behandlung stets noch eine ziemlich dunkle Färbung.

Der Ausdruck „Entfärben“ ist hier also nicht wörtlich zu verstehen. Das Misslingen der Bacillenfärbung scheint in den meisten Fällen gerade darin seinen Grund gehabt zu haben, dass man meinte, die Präparate müssten nach der Behandlung mit Salpetersäure ganz farblos sein, und dass dieselben, um dies zu erreichen, theils zu wenig gefärbt, theils zu lange in der Säure gelassen wurden.

Wenn Schnittpräparate zwölf Stunden in der Farblösung gelegen haben und nunmehr in die Salpetersäure gebracht werden, so verlieren sie ihre schwarzblaue Farbe in wenigen Secunden und nehmen ein grünlich-blaues Aussehen an. Bringt man sie dann in destillirtes Wasser, dann verändert sich sofort der Farbenton; er wird wieder erheblich dunkler und geht in Blau mit violetem Stich über. Die Salpetersäure hat also einen Farbstoff in dem Präparat gelassen, welcher in Wasser unlöslich ist und in Verbindung mit Wasser einen dunkleren Ton annimmt. Dass dieser Rest von Farbstoff auch in der Salpetersäure sehr wenig löslich ist, geht daraus hervor, dass beim nochmaligen Eintauchen der Schnitte in die Säure ihre Farbe wieder grünlich-blau, aber nicht blasser als beim erstmaligen Behandeln mit der Säure wird, und dass sie auch beim nochmaligen Spülen mit Wasser wieder die frühere dunkle Färbung annehmen. Ich schliesse hieraus, dass ein längeres Verweilen der Präparate in der Säure von keinem Vortheil für die weitere Entfärbung ist und lasse sie deswegen nur wenige Secunden, höchstens eine halbe Minute in derselben. Dagegen habe ich gefunden, dass der von der Salpetersäure in den Präparaten zurückgelassene Rest von Farbstoff in Alkohol von 60 bis 70 pCt. löslich ist, wenn die Präparate unmittelbar aus der Säure in den Alkohol übertragen werden. Längeres Verweilen der Präparate in Wasser scheint den Farbstoff schliesslich auch für Alkohol unlöslich zu machen und es ist deswegen zweckmässig, die Präparate nach der Behandlung mit Säure nicht in Wasser zu spülen, sondern sofort in den Alkohol zu bringen.

Das von mir befolgte Verfahren der Entfärbung gestaltet sich also folgendermassen: Die Präparate werden mit Hülfe eines Platindrahtes, welcher in einen Glasstab eingeschmolzen ist, aus der Farblösung gehoben und in die mit 3—4 Theilen Wasser verdünnte Salpetersäure gelegt. In dieser werden sie einige Secunden hin und her bewegt, bis sie eine grünlich-blaue Färbung angenommen haben und dann sofort in eine Schale mit 60proc. Alkohol gebracht. Im Alkohol bleiben sie auch nur etwa 10—15 Minuten, um darauf die sogleich zu beschreibende Nachfärbung zu erhalten.

In den mit Salpetersäure und Alkohol behandelten Präparaten sind die Gewebsbestandtheile gänzlich farblos oder besitzen nur noch einen geringen bläulichen Farbenton, während die Tuberkelbacillen eine intensiv blaue Farbe beibehalten haben. Die Lagerungsverhältnisse der Bacillen zu ihrer Umgebung sind bei einer solchen Beschaffenheit der Präparate kaum festzustellen. Auch ist es sehr schwierig, einzelne Bacillen in dem Gewebe, dessen Structur durch die besondere Art der später zu erwähnenden Beleuchtung so gut wie vollkommen unsichtbar gemacht wird, aufzufinden, und es ist aus diesem Grunde nothwendig, dem Gewebe nachträglich wieder eine Kernfärbung zu geben. Um hierbei einen möglichst auffälligen Contrast zwischen der Färbung der Bacillen und der Zellkerne zu erhalten, wird zur Nachfärbung, wenn die Bacillen blau gefärbt sind, ein gelber oder hellbrauner Farbstoff, und wenn sie roth gefärbt sind, ein grüner oder blauer gewählt. Für den ersten Fall eignet sich am besten Vesuvin, für den zweiten Methylenblau. Beide Farbstoffe dürfen jedoch nur in schwachen Lösungen und nicht zu lange Zeit einwirken, damit nur eben hinreichend deutliche Kernfärbung eintritt und nicht etwa vereinzelte Bacillen durch zu dunkel gefärbte Kernmassen verdeckt werden. Ich benutze zur Nachfärbung eine wässrige, frisch filtrirte Vesuvinlösung, welche in einer Schicht von zwei Centimeter Tiefe noch eben durchsichtig ist. Auf diese werden die entfärbten Deckglaspräparate so gelegt, dass sie mit der präparirten Schicht nach unten gerichtet schwimmen. Schnittpräparate bleiben einige Minuten darin. Es ist nicht erforderlich, dass die Schnittpräparate, wenn sie aus dem Alkohol in die Vesuvinlösung gebracht werden, schon vollkommen farblos sind, weil sie später zur Entwässerung noch weiter mit Alkohol behandelt werden müssen und dann noch den letzten Rest des etwa zurückgebliebenen blauen Farbstoffes hergeben.

Aus der Vesuvinlösung überträgt man die Präparate wieder in 60proc. Alkohol und aus diesem in absoluten Alkohol. Die weitere Behandlung ist die bekannte, nur ist zu empfehlen, zum Aufhellen der Präparate nicht Nelkenöl, sondern Terpenthinöl oder noch besser Cedernöl zu nehmen, welches die Anilinfarben nicht aus den Präparaten auszieht. In Bezug auf den Einschluss in Canadabalsam habe ich noch darauf aufmerksam zu machen, dass ein mit Terpenthinöl verdünnter Balsam am besten geeignet zu sein scheint. Sehr dickflüssiger Balsam, welcher erwärmt werden muss, um das Präparat einlegen zu können, darf nicht gebraucht werden, weil beim Erwärmen gewöhnlich die Tuberkelbacillen schnell entfärbt werden.

Deckglaspräparate können sofort nach dem Abspülen der Vesuvinlösung mit Wasser untersucht werden oder man lässt sie wieder trocknen und legt sie ebenfalls in Canadabalsam ein. Für die Untersuchung des Sputum auf Tuberkelbacillen kann überhaupt die Nachfärbung in der Regel entbehrt werden, so dass die mikroskopische Untersuchung solcher Sputumpräparate sofort der Behandlung derselben mit Salpetersäure und Alkohol folgt.

Der Uebersichtlichkeit wegen will ich das ganze Färbungsverfahren hier nochmals kurz recapituliren:

Deckglaspräparate in möglichst dünner Schicht getrocknet, nach dem Trocknen dreimal in der Flamme erhitzt.

Schnittpräparate von Objecten, welche in Alkohol gut gehärtet sind.

Färben mit einer Lösung, bestehend aus: 100 Ccm. Anilinwasser, 11 Ccm. alkoholischer Methylvioletlösung (oder Fuchsin), 10 Ccm. absoluten Alkohol.

Die Präparate bleiben mindestens 12 Stunden in der Farblösung (die Färbung der Deckgläser kann durch Erwärmen der Lösung akgekürzt werden).

Behandeln der Präparate mit verdünnter (1 : 3) Salpetersäure einige Secunden lang.

Spülen in 60proc. Alkohol während einiger Minuten (für Deckgläser genügt mehrmaliges Hin- und Herbewegen im Alkohol).

Nachfärben in verdünnter Vesuvinlösung (oder Methylenblau) einige Minuten lang.

Nochmaliges Spülen in 60proc. Alkohol, Entwässern in absolutem Alkohol, Aufhellen in Cedernöl.

Mikroskopische Untersuchung des Präparats.

Einlegen des Präparats in Canadabalsam, wenn dasselbe conservirt werden soll.

Was nun die mikroskopische Untersuchung der in dieser Weise hergestellten Präparate anlangt, so gilt für dieselben alles das, was ich bei früheren Gelegenheiten*) über das Mikroskopiren gefärbter Objecte gesagt habe. Auch in diesem Falle sollen nicht Structurverhältnisse, welche sich durch das verschiedene Lichtbrechungsvermögen der einzelnen Gewebsbestandtheile zu erkennen geben, bestimmt werden, sondern es kommt ganz allein darauf an, die verschiedenen Farbenverhältnisse der mikroskopischen Objecte, also Absorptionsbilder, möglichst rein und scharf zu sehen. Das hierbei nur störend wirkende Structurbild muss deswegen beseitigt werden, was, wie ich gezeigt habe, am vollkommensten mit Hülfe des bekannten Abbe'schen Beleuchtungsapparates geschieht. Die eigenthümliche Beleuchtung, welche dieser Apparat gewährt, wenn er ohne Abblendung benutzt wird, vertragen jedoch nicht alle Linsensysteme. Letztere müssen besonders mit Rücksicht auf diese Art der Beleuchtung construirt sein. Einen je grösseren Oeffnungswinkel ein System besitzt, um so besser ist es für die Beobachtung der Absorptionsbilder mit Hülfe des Abbe'schen Beleuchtungsapparates geeignet. Aus diesem Grunde sind für die Untersuchung gefärbter Objecte Oel-Immersionssysteme die am meisten leistungsfähigen.

*) Untersuchungen über die Aetiologie der Wundinfectionskrankheiten. Leipzig 1878. p. 31 ff. Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte. 1881. Bd. 1. p. 9.

Die Deckglaspräparate müssen, wenn sie richtig hergestellt sind, eine so dünne Schicht besitzen, dass das Structurbild nur von einer einfachen Lage von Objecten gebildet wird und an und für sich wenig zur Geltung kommt. Diese Präparate können deswegen auch einfach in Wasser untersucht werden und im Nothfall genügt ein Wasserimmersionssystem für dieselben, wenn durch einen Condensor das Gesichtsfeld hinreichend aufgehellt wird. Bei Schnittpräparaten ist es dagegen unmöglich, das durch viele übereinandergeschichtete Lagen von Gewebstheilen erzeugte Structurbild zu beseitigen, wenn nicht das Präparat in stark lichtbrechende Flüssigkeit gelegt wird, um die Brechungsunterschiede des Gewebes wegzuschaffen, und wenn nicht die volle Beleuchtung des Abbe'schen Apparates zur Geltung kommt und auch vollständig durch den grossen Oeffnungswinkel eines Oelsystems ausgenutzt wird. Leicht wird man sich von der Nothwendigkeit der als unerlässlich nothwendig bezeichneten optischen Hülfsmittel überzeugen, wenn man stufenweise einen vorschriftsmässig gefärbten Schnitt zuerst so untersucht, dass sich derselbe in Wasser befindet und mit einem Trockensystem oder Wasser-Immersionssystem und verhältnissmässig enger Blende mikroskopirt wird. Feine Farbenunterschiede, also kleine gefärbte Bacterien sind unter diesen Bedingungen in einigermassen kernreichen Geweben so gut wie gar nicht zu unterscheiden. Auch das Einlegen des Schnittes in Glycerin ändert hieran noch fast nichts, weil die Brechungsunterschiede der Gewebsbestandtheile durch das Glycerin nicht hinreichend und auch viel zu langsam ausgeglichen werden. Eine merkliche Verbesserung bewirkt schon das Aufhellen des Schnittes durch stark lichtbrechende Flüssigkeiten, wie Nelkenöl, Cedernöl u. s. w.; denn das Aufhellen beruht eben nur in dem mehr oder weniger weit getriebenen Auslöschen des Structurbildes. Aber auch diese Verbesserung genügt noch nicht, um die Farbenbilder in voller Klarheit und Schärfe erscheinen zu lassen. Nur die von allen Seiten eindringende Lichtmenge des Abbe'schen Beleuchtungsapparates und das Oelsystem vermögen diese Aufgabe zu erfüllen. Wem es also nur darum zu thun ist, Deckglaspräparate zu untersuchen, ohne dass es auf vollkommene Sicherheit des Befundes ankommt, für den wird sich ein Mikroskop mit Wasser-Immersionssystem und ohne Beleuchtungsapparat zur Noth ausreichend erweisen. Trockensysteme sind für Bacterien-Untersuchungen überhaupt nicht zu gebrauchen. Sobald aber zuverlässige Untersuchungen über feinere Bacterien angestellt werden sollen, oder wenn man sich gar ein selbstständiges Urtheil über die neueren Resultate der Bacterienforschung erwerben will, dann ist dies nur mit Benutzung der besten optischen Hülfsmittel, also mit Oel-Immersionssystemen und Abbe'schem Beleuchtungsapparat zu ermöglichen. In Betreff der Vergrösserungen, welche für die Untersuchung von Tuberkelbacillen in Anwendung gebracht werden müssen, will ich noch bemerken, dass 500—700fache Vergrösserungen die zweckmässigsten sind und dass dieselben am besten mit einem Oelsystem $^1/_{12}$ Zoll und den entsprechenden Ocularen erreicht werden.

Bei der Anwendung des im Vorhergehenden beschriebenen Färbungsverfahrens verhalten sich die Gewebsbestandtheile des Körpers fast sämmtlich abweichend von den Tuberkelbacillen. Während letztere trotz der Behandlung mit Salpetersäure, Alkohol und Vesuvin ihre ursprünglich angenommene dunkelblaue Färbung beibehalten, verlieren, wie schon erwähnt wurde, die übrigen thierischen Gewebe die blaue Farbe wieder und es werden bei der Nachfärbung die Kerne der Zellen sowie die Zerfallsproducte der letzteren, ferner die Körnchen der Plasmazellen braun gefärbt. Eine Ausnahme hiervon machen nur die verhornten Gewebsbestandtheile, wie Haare und Epidermis, welche ebenfalls mehr oder weniger blau gefärbt bleiben. Da in letzteren Tuberkelbacillen wohl kaum zu suchen sein dürften, so wird das Auffinden der Bacillen in den Geweben durch ihr charakteristisches Verhalten gegen Anilinfarbstoffe ungemein erleichtert. Selbst in den dichtesten Kernanhäufungen und inmitten von zerfallenen Zellen, welche oft alle möglichen Gestalten, von kleinsten Pünktchen und mikrokokken-ähnlichen Gebilden bis zu länglichen, stäbchenähnlichen Formen annehmen und dadurch Bacterien-Ansammlungen vortäuschen können, lassen sich noch mit absoluter Sicherheit einzelne Tuberkelbacillen durch die dunkelblaue Farbe unterscheiden, welche in der braun gefärbten Umgebung und durch die Licht-

absorption des braunen Grundes als fast schwarz gefärbte Stäbchen erscheinen. Diese merkwürdige Verschiedenheit in der Farbenreaction bezieht sich jedoch, wie immer wieder betont werden muss, nur auf das hier beschriebene Färbungsverfahren. Schon eine andere Vorbereitung der Objecte als die hier zur Bedingung gemachte schnelle und gute Alkoholhärtung der Organe, scheint andere Verhältnisse herbeizuführen. Denn während gewöhnlich die Körnchen der Plasmazellen sich ebenso verhalten, wie die Zellenkerne und eine den Tuberkelbacillen entgegengesetzte Färbung zeigen, habe ich neulich ein von Herrn Dr. Benda, Assistenten am pathologischen Institut in Göttingen, angefertigtes Präparat gesehen, in welchem Tuberkelbacillen nicht aufzufinden waren, dagegen die Körnchen der Plasmazellen blau gefärbt erschienen. Vermuthlich hatte in diesem Falle das Object, von welchem der Schnitt angefertigt war, eine Behandlung mit Chromsäure erfahren oder war nicht schnell genug in Alkohol gehärtet worden.

Dem Nachweis der Tuberkelbacillen kommt der Zufall aber ferner noch in sofern zu Hülfe, als nicht allein die Gewebsbestandtheile eine entgegengesetzte Färbung annehmen, sondern auch alle übrigen, mir bis jetzt bekannt gewordenen und darauf hin untersuchten Bacterien, mit Ausnahme der später zu erwähnenden Leprabacillen, ebenfalls in entgegengesetzter Weise wie die Tuberkelbacillen auf das Ehrlich'sche Färbungsverfahren reagiren. Schon dem phthisischen Sputum sind fast regelmässig aus der Mundhöhle stammende Bacterien beigemengt. Ich habe niemals gesehen, dass eine dieser zahlreichen Bacterienarten dieselbe Farbenreaction zeigt wie die Tuberkelbacillen. Von vielen zuverlässigen Forschern ist diese Beobachtung bestätigt und kann wohl als feststehende Thatsache angesehen werden. Dasselbe gilt von den im Darminhalt beim Vorhandensein von tuberkulösen Geschwüren vorkommenden Tuberkelbacillen. Wenn derartige Ausleerungen auf dem Deckglase in vorschriftsmässiger Weise präparirt und gefärbt werden, dann scheinen sie fast ganz aus Bacterien zu bestehen; in solchen dichten Massen erfüllen letztere die Schicht. Aber sie färben sich sämmtlich in entgegengesetzter Weise wie die Tuberkelbacillen und besonders ist dies bei den kleineren Bacillenarten, welche etwa zur Verwechselung mit den Tuberkelbacillen führen könnten, der Fall. Ein eigenthümliches Verhalten zeigt eine grosse Bacillenart, welche ziemlich grosse ovale, endständige Sporen bildet, indem ihre Sporen oft eine deutlich ausgesprochene, mitunter sogar eine intensive blaue Farbe behalten, während die Substanz des Bacillus selbst braun gefärbt wird. Allem Anscheine nach färben sich diese Sporen nur kurze Zeit nach ihrem Entstehen, bleiben aber ungefärbt, sobald sie älter sind. In der Figur 23 auf Tafel V. sind bei a einige solcher Sporen abgebildet, unter denen die dunkler blau gefärbten höchst wahrscheinlich die jungen Sporen vorstellen. Unter den vielen Sporen des Darminhaltes, welche anderen Bacillenarten angehören, wurden bislang keine gefunden, welche ebenfalls die Färbung der Tuberkelbacillen annehmen. Auch die Sporen der Milzbrandbacillen, Heubacillen und noch anderer, welche Dr. Gaffky auf meine Veranlassung in Bezug auf diese Farbenreaction prüfte, blieben ungefärbt. Dagegen fand Dr. Gaffky bei dieser Gelegenheit, dass die Sporen der Schimmelpilze stark blau gefärbt werden. Auch scheint eine bestimmte Hefenart die Färbung anzunehmen. Da eine Verwechselung der Tuberkelbacillen mit den erwähnten Sporen und Hefe unmöglich ist, wird ihre Diagnose, so weit sie auf der Farbenreaction beruht, hierdurch nicht beeinträchtigt.

In neuerer Zeit habe ich noch vielfach bacterienhaltige Substanzen, wie faulendes Fleischinfus, in Zersetzung begriffenen Urin, ebensolches Blut, Milch, faulende Pflanzenaufgüsse, Schlamm aus Sümpfen, Berliner Rieseljauche u. dgl. m. mit dem Ehrlich'schen Färbungsverfahren geprüft, aber niemals Bacterien gefunden, welche dieselbe Farbenreaction annehmen, wie die Tuberkelbacillen. Ich muss deswegen alle Behauptungen von dem Vorkommen von Bacterien, welche sich tinctoriell ebenso wie die Tuberkelbacillen verhalten und im Sputum, Faulflüssigkeiten, Darminhalt gesunder Menschen, Sumpfschlamm gefunden sein sollen, für irrthümlich und auf einer fehlerhaften Anwendung des Färbungsverfahrens beruhend halten. Zu dieser Annahme fühle ich mich um so mehr berechtigt, als ich fast täglich Beispiele sehe, welche Schwierigkeiten den Meisten die Ausübung der allerdings etwas complicirten Färbungstechnik bereitet.

Ausser den Tuberkelbacillen ist bis jetzt nur eine einzige Bacterienart bekannt, welche sich in gleicher Weise wie die Tuberkelbacillen färbt. Es sind dies, wie ich schon in meiner ersten Mittheilung erwähnt habe, die Leprabacillen. Diese Thatsache ist um so bemerkenswerther, als nicht allein die der Tuberkulose und der Lepra angehörigen Parasiten in vielfacher Beziehung ähnlich und offenbar nahe verwandt sind, sondern bekanntlich auch jene beiden Krankheiten selbst anatomisch sowohl als ätiologisch sich sehr nahe stehen. Vollkomen decken sich allerdings die tinctoriellen Eigenschaften der beiden Bacillenarten nicht. Denn wenn auch die Leprabacillen mit demselben Färbungsverfahren gefärbt werden können wie die Tuberkelbacillen, so ist das Umgekehrte doch nicht der Fall. Erstere nehmen bekanntlich, wie zuerst Neisser nachgewiesen hat, die Weigert'sche Kernfärbung an, was letztere nicht thun. So sehr sich also die beiden Bacillen auch in Gestalt, Grösse u. s. w. ähnlich sind, so würde man, sobald es auf eine diagnostische Unterscheidung derselben ankommt, durch das verschiedene Verhalten gegen die Weigert'sche Kernfärbung eine jede der beiden Bacillenarten mit Leichtigkeit als solche diagnosticiren können.

Das Beispiel der Leprabacillen lehrt schon, dass die Tuberkelbacillen keineswegs eine ganz exceptionelle Stellung in Bezug auf ihr Verhalten gegen Farbstoffe einnehmen; es ist deswegen auch nicht unwahrscheinlich, dass im Laufe der Zeit doch noch weitere Bacterienarten gefunden werden, welche dieselben oder ähnliche tinctorielle Eigenschaften besitzen, wie die Tuberkelbacillen. Irgend einen Einfluss auf die Auffassung von der ätiologischen Bedeutung der Tuberkelbacillen würde ein solcher Befund indessen nicht ausüben. Denn die besondere Reaction gegen Farbstoffe ist doch nicht die einzige specifische Eigenschaft der Tuberkelbacillen; sie besitzen im Gegentheil, wie wir später sehen werden, auch in biologischer Beziehung eine Reihe von anderen Eigenthümlichkeiten, welche viel triftigere Gründe abgeben, sie als eine specifische Art von den übrigen bekannten Bacterien zu trennen.

Bei allen derartigen Erwägungen ist es sehr zweckmässig, sich in Erinnerung zu bringen, wie die gleichen Verhältnisse beim Milzbrand liegen. Man wird dann sehen, dass die Milzbrandbacillen keine specifischen tinctoriellen Eigenschaften besitzen und trotzdem, wie jetzt allgemein anerkannt wird, Bacterien einer bestimmten Art sind und die Ursache des Milzbrandes bilden. Genau dasselbe könnte auch für die Tuberkelbacillen zutreffen, wenn sie sich zufällig durch die Farbenreaction nicht von anderen Bacterien unterscheiden würden. Wenn letzteres dennoch thatsächlich der Fall ist, so ist es immherhin von diagnostischem Werth, aber es ist ein grober Irrthum, wenn man meinen wollte, dass mit der specifischen Farbenreaction der Tuberkelbacillen ihre ätiologische Bedeutung steht und fällt.

Es erscheint mir ferner nicht unwahrscheinlich, dass demnächst noch weitere Verfahren aufgefunden werden, vermittelst welcher die Tuberkelbacillen gefärbt werden können. Die Ehrlich'sche Färbungsmethode hat bereits vielfache Modificationen erfahren, von denen in theoretischer Hinsicht am bemerkenswerthesten die von Ziehl gefundenen Thatsachen sind, dass das Anilin durch andere Substanzen, wie Phenol, Resorcin u. s. w. ersetzt werden kann. Die Angaben einiger Autoren, dass die Tuberkelbacillen auch mit reinem Fuchsin zu färben seien, scheinen gleichfalls darauf hinzudeuten, dass noch andere Wege existiren, auf denen die Färbung gelingen kann. Die diagnostische Bedeutung der Ehrlich'schen Färbungsmethode leidet keineswegs darunter, wenn etwa andere Verfahren, welche keinen exclusiven Charakter haben, gefunden werden. Denn das bleibt trotz alledem als eine hinreichend festgestellte Thatsache bestehen, dass bei stricter Befolgung des Ehrlich'schen Verfahrens sich die Tuberkelbacillen in einer ihnen ganz eigenthümlichen Weise verhalten und dadurch von allen bis jetzt bekannten Bacterien zu unterscheiden sind. Das Verfahren hat damit den Werth einer chemischen Reaction welche die Unterscheidung von schwierig zu trennenden Substanzen ermöglicht, jedoch nur unter der Bedingung, dass sie genau nach der angegebenen Vorschrift angewendet wird. Von besonderem Interesse würde es sein, den Bacillen eine braune oder gelbe Färbung ertheilen zu können, weil es nur unter dieser Bedingung zu erreichen sein würde, brauchbare Photogramme der Tuberkelbacillen zu erhalten. In letzter Zeit ist es mir mit Hülfe einer vorhergehenden Behandlung

der Präparate mit einer sehr schwachen Kalilösung ($^1/_{10}$ p. M.) allerdings gelungen, die Tuberkelbacillen ziemlich intensiv braun zu färben, doch entsprechen die Präparate noch nicht den Anforderungen, welche an dieselben zu stellen sind, wenn sie photographirt werden sollen. Hoffentlich gelingt es noch auch diese Schwierigkeit zu überwinden. Aber vorläufig habe ich auf photographische Abbildungen verzichten müssen, so sehr ich auch gewünscht hätte, durch Photogramme einen zuverlässigen Vergleich zwischen den Form- und Grössenverhältnissen der Tuberkelbacillen und anderer ähnlicher Bacillen zu ermöglichen.

Als ein weiterer Mangel, welcher der Tuberkelbacillenfärbung noch anhaftet, ist die geringe Haltbarkeit der Präparate zu erwähnen. Nach kürzerer oder längerer Zeit beginnt in den mit Canadabalsam eingeschlossenen Präparaten die Farbe der Bacillen an Intensität abzunehmen, ganz allmälig werden sie immer unscheinbarer und verschwinden schliesslich vollständig. Am schnellsten scheinen die mit Methylviolet und Gentianaviolet gefärbten Präparate zu verblassen; denn in einigen Fällen war die Farbe der Bacillen schon nach zwei Tagen wieder verschwunden. Sehr viel länger halten sich die mit Fuchsin gefärbten Präparate, ebenso auch die mit alkalischer Methylenblaulösung gefärbten. Woran es liegt, dass die Färbung so wenig haltbar ist, während dieselben Farben sich bei der Färbung anderer Bacterien als Jahre hindurch unveränderlich erwiesen haben, vermag ich nicht zu sagen. Aber aus dem Umstand, dass sich unter einer grossen Reihe von Präparaten doch einzelne gefunden haben, welche die Färbung fast ein Jahr lang vollkommen unverändert bewahrt haben, muss ich schliessen, dass irgend welche Bedingungen vorhanden sein und auch zu finden sein müssen, welche die Haltbarkeit der Präparate ermöglichen werden.

Uebrigens sind die Präparate, nachdem sie verblasst sind, dadurch nicht ganz unbrauchbar geworden, da sie sich mit geringer Mühe von Neuem färben lassen. Man verflüssigt den Canadabalsam durch Erwärmen, hebt den Schnitt mit einem Pinsel vorsichtig auf und überträgt ihn in Terpenthinöl. Nach 24 Stunden wird er in absoluten Alkohol gelegt und nach weiteren 24 Stunden in die Farblösung, um das ganze Färbungsverfahren nochmals durchzumachen. Die Tuberkelbacillen nehmen die blaue Farbe ebenso intensiv wie bei der ersten Färbung an, die Umgebung erscheint dagegen nicht so schön und rein gefärbt wie früher.

Eine zuverlässige Erklärung für das von anderen Bacterien abweichende Verhalten der Tuberkelbacillen gegenüber den Farbstoffen zu finden, erscheint mir wegen der unzureichenden Kenntnisse vom feineren Bau der Bacterien und von ihrer chemischen Constitution vorläufig unmöglich. Manche Gründe sprechen dafür, dass die Tuberkelbacillen in ähnlicher Weise, wie dies bereits von anderen Bacterien bekannt ist, von einer Hüllsubstanz umgeben sind, welche sich tinctoriell etwas anders verhält, als die Inhaltsmasse. So erscheinen die mit Methylenblau gefärbten Bacillen dünner als die mit Methylviolet oder Fuchsin gefärbten. Auch sieht man in den Culturen, in denen die Bacillen dicht aneinander gedrängt liegen, die mit Methylviolet gefärbten Bacillen sich berühren, die mit Methylenblau gefärbten und dünn erscheinenden Bacillen durch deutliche Zwischenräume von einander getrennt. Ferner verschwindet die Färbung der intensiv mit Methylviolet gefärbten Bacillen beim Verblassen nicht gleichmässig, sondern es verblasst zuerst eine äussere Schicht, so dass von dem dicken Bacillus ein dünnerer, immer noch intensiv gefärbter Faden übrig bleibt, welcher ungefähr die Dicke des mit Methylenblau gefärbten Bacillus besitzt. Schliesslich spricht auch das feste Zusammenkleben der Bacillen in den Culturen für das Vorhandensein einer einhüllenden Kittsubstanz. Es ist deswegen wohl denkbar, dass eine die Bacillen umkleidende, mit besonderen Eigenschaften ausgerüstete Hülle existirt und dass diese das Eindringen der Farbstoffe unter gleichzeitiger Einwirkung von Alkalien, Anilin und ähnlichen Stoffen gestattet, für Säuren dagegen mehr oder weniger undurchgänglich ist. Weiter als bis zu Vermuthungen wird man an der Hand der bis jetzt vorliegenden Thatsachen jedoch nicht gehen können.

Wenn ich nunmehr zur Beschreibung der Tuberkelbacillen selbst übergehe, so erscheint es, obwohl sie zuerst mit Hülfe von Farbstoffen sichtbar gemacht wurden, dennoch sachgemäss, zunächst ihre Eigenschaften zu schildern, wie sie sich in lebendem Zustande und ohne dass sie

von irgend welchen Reagentien beeinflusst sind, zu erkennen geben. Um Präparate für diese Art der Beobachtung zu gewinnen, sind nur solche tuberkulöse Substanzen verwendbar, welche bedeutende Mengen von Bacillen enthalten, weil vereinzelte Bacillen in den Detritusmassen ohne Hülfe der Farbenreactionen nicht mit Sicherheit zu unterscheiden sind. Zu diesem Zweck habe ich frische Tuberkelknötchen der Lungen von Meerschweinchen benutzt, nachdem ich mich durch die Färbung von ihrem reichen Gehalt an Tuberkelbacillen überzeugt hatte. Die Knötchen wurden in einem Tropfen von bacterienfreiem Blutserum zerquetscht, die Substanz möglichst fein in der Flüssigkeit vertheilt, ein für die mikroskopische Untersuchung ausreichendes Tröpfchen dieser Flüssigkeit an der unteren Seite eines Deckglases flach ausgebreitet und auf einen hohlen Objectträger mit Vaseline befestigt, um störende Strömungen in der Flüssigkeit und eine zu schnelle Verdunstung derselben zu vermeiden. In einem so hergestellten Präparat finden sich bei der in gewöhnlicher Weise, also bei entsprechender Abblendung des Lichtes durch Diaphragmen, stattfindenden mikroskopischen Untersuchung zwischen undurchsichtigen Haufen von unbestimmbaren Körnchen hellere Stellen, in denen die geformten Elemente weniger dicht liegen und hier bemerkt man zahlreiche farblose, sehr feine und kurze Stäbchen. Dieselben sind meistens in kleinen Gruppen vereinigt; an den einzeln liegenden Stäbchen ist ausser der sogenannten Molekularbewegung keine Eigenbewegung zu bemerken. Die Länge der Stäbchen beträgt ungefähr ein Viertel bis zur Hälfte vom Durchmesser eines rothen Blutkörperchens. Eine Gliederung ist an ihnen nicht wahrnehmbar, auch lassen sich ihre Beziehungen zu den umgebenden Zellen bei dieser Art der Untersuchung nicht erkennen und man würde, wenn keine weiteren Beobachtungen angestellt werden könnten, eher irgend welche leblose Gebilde als Bacterien vor sich zu haben glauben.

Wird ein solches Deckglas von dem hohlgeschliffenen Objectträger abgehoben, so dass die bacillenhaltige Substanz eintrocknet und wird dasselbe alsdann in der früher beschriebenen Weise doppelt gefärbt, dann erscheinen die zahlreichen Körnchen und Ueberreste von Zellen braun gefärbt, die Stäbchen dagegen behalten eine intensiv blaue Färbung und unterscheiden sich hierdurch scharf von allen bekannten Bestandtheilen des thierischen Gewebes, mit welchem sie untermengt sind. Nach geschehener Färbung zeigen sich die Bacillen auch erst in ihrer vollen Zahl; sie sind nicht allein an den dünnsten Stellen des Präparates, sondern überall, selbst mitten zwischen dichten Zellenhaufen mit voller Sicherheit zu unterscheiden. Bemerkenswerth ist noch, dass die Stäbchen nach der Färbung dünner erscheinen als im ungefärbten Zustande, was darin seinen Grund hat, dass sie vor der Färbung bei abgeblendetem Lichte betrachtet werden müssen, wobei die an den Rändern des Objectes auftretenden Interferenzlinien den Durchmesser desselben scheinbar vergrössern, während die Untersuchung der gefärbten Bacillen im vollen von allen Seiten her einfallenden Licht geschieht, wodurch alle Interferenzerscheinungen ausgeschlossen werden.

In gleicher Weise würde man durch Ausbreitung der auf ihren Gehalt an Tuberkelbacillen zu prüfenden Substanz auf dem Deckglas und durch Färbung derselben die verschiedensten Objecte untersuchen können. Doch erfährt man hierdurch nicht viel mehr, als dass Bacillen in irgend einem Gewebe oder in einer Flüssigkeit überhaupt vorhanden und in welcher Menge sie vorhanden sind. Ihre Lagerung und ihre Beziehungen zu den umgebenden Geweben lässt sich auf diesem Wege wenigstens gar nicht bestimmen. Die Untersuchung auf dem Deckglas ist deswegen für Flüssigkeiten wohl ausreichend, für Gewebe kann sie indessen nur einen vorläufigen, orientirenden Charakter haben, während nur die Untersuchung der von gehärteten Theilen angefertigten Schnitte eine massgebende Auskunft über das Vorkommen und die Verbreitung der Bacillen in den tuberkulös veränderten Organen giebt.

Um nun zu erfahren, ob die Bacillen regelmässige Begleiter der Tuberkulose sind, habe ich ein möglichst umfangreiches Material daraufhin untersucht. Letzteres erhielt ich zum grössten Theil durch Herrn Dr. Friedlaender, welcher mir auf meine Bitte das reiche Material des städtischen Krankenhauses im Friedrichshain in bereitwilligster Weise zugänglich machte, und durch den Director des städtischen Krankenhauses in Moabit, Herr Dr. Guttmann, welcher

mir gleichfalls eine Reihe von Tuberkulosefällen zur Untersuchung überliess. Beiden Herren für die Unterstützung, welche sie meiner Arbeit hierdurch zu Theil werden liessen, meinen Dank auch an dieser Stelle auszusprechen, ist mir eine angenehme Pflicht.

In der nachfolgenden Beschreibung der bei diesen Untersuchungen gewonnenen Resultate muss ich der Uebersichtlichkeit wegen von einer historischen Aufzählung der einzelnen Fälle in der Reihenfolge, wie sie der Zufall mir in die Hand führte, verzichten und werde ich sie nach den üblichen anatomischen Gesichtspunkten gruppirt besprechen. Bevor ich mich jedoch hierzu wende, habe ich noch einige allgemeine Bemerkungen vorauszuschicken.

Wenn ein Tuberkelknötchen ohne Anwendung von Kernfärbung und nicht mit dem diffusen Licht des Abbe'schen Beleuchtungsapparates in Schnittpräparaten untersucht wird, dann erscheint es als ein aus dicht zusammengedrängten zelligen Elementen zusammengesetzter und deswegen wenig durchsichtiger Körper. Sobald das Tuberkelknötchen im Centrum verkäst, dann verwandeln sich die Zellen in eine mehr oder weniger feinkörnige, fast undurchsichtige Masse, in welcher feine Details nicht zu unterscheiden sind. Aber ein hiervon durchaus verschiedenes Bild des Tuberkels wird erhalten, wenn die Schnittpräparate in stark lichtbrechende Medien eingelegt und die Untersuchung nach geschehener Kernfärbung und bei diffuser Beleuchtung vorgenommen wird. Die jüngsten Tuberkelknoten erweisen sich dann ebenfalls aus Anhäufungen von gefärbten Kernen bestehend. Doch liegen die Kerne nicht so dicht gedrängt, dass nicht ein Schnitt von gewöhnlicher Dicke immer noch durchsichtig genug erscheint, um selbst die feinsten in den Räumen zwischen den Kernen vorkommenden Formelemente gut unterscheiden zu können. Ganz verändert erscheinen aber in dem Präparat die käsigen Centren der Tuberkelknötchen; dieselben sehen, weil daselbst die Zellen abgestorben sind und keine Kernfärbung mehr annehmen, fast ungefärbt und vollkommen durchsichtig aus, nur hin und wieder finden sich in denselben die Reste von zerfallenden Kernen in Form von gefärbten Körnchengruppen, welche allerdings stellenweise ziemlich dicht gedrängt sein können, aber auch dann noch die Unterscheidung aller einzelnen Formelemente gestatten. In derselben Weise verhalten sich grössere käsige Herde. Die käsige Substanz selbst ist durch das Präparationsverfahren vollkommen durchsichtig geworden und zeigt nur einen leicht graugelben Farbenton, von vereinzelten braunen Körnchen oder Körnchengruppen unterbrochen. Jeder einzelne Tuberkelbacillus ist mit Leichtigkeit darin zu unterscheiden. Die Vorstellungen, welche gewöhnlich von dem mikroskopischen Bilde des Tuberkels und tuberkulös veränderter Gewebe gelten, sind also den eben geschilderten Verhältnissen entsprechend zu modificiren, wenn es sich um die Untersuchung oder bildliche Reproduction von Präparaten handelt, welche mit Kernfärbung versehen und diffus beleuchtet sind.

Ueber die Eigenschaften der Tuberkelbacillen im Allgemeinen, wie sie sich im gefärbten Zustande ergeben, ist noch Folgendes zu erwähnen. Sie erscheinen stets in Form von Stäbchen, deren Länge, wie schon bei der Beschreibung der ungefärbten Bacillen angegeben wurde, einem Viertel bis der Hälfte vom Durchmesser eines rothen Blutkörperchens gleichkommt (ungefähr 0,0015—0,0035 Mm.). So schwankend die Länge der Bacillen sich verhält, ebenso constant ist ihr Dickendurchmesser, vorausgesetzt, dass ein und dieselbe Färbungsmethode zur Verwendung kommt. Bei dem von mir anfangs befolgten Färbungsverfahren mit alkalischer Methylenblaulösung erscheinen sie erheblich dünner als bei Anwendung des Ehrlich'schen Verfahrens. Es ist schwierig die geringen Grössenverhältnisse, um welche es sich hier handelt, ohne Zuhülfenahme der Photographie zu fixiren. Wenn ich eine grössere Anzahl meiner Bacterienphotogramme auf Bacillen, welche den Tuberkelbacillen am meisten in ihren Grössenverhältnissen entsprechen, durchsehe, dann finden sich unter den in F. Cohn's Beiträgen zur Biologie der Pflanzen, II. Bd., 3. Heft gegebenen Photogrammen auf Tafel XV, No. 1 zwischen keulenförmigen Bacillen mit endständigen Sporen sehr dünne und kleine Bacillen, welche, wenn die Vergrösserung des Photogramms anstatt von 500 Mal auf 700 Mal angenommen würde, den Tuberkelbacillen am nächsten kommen. Es finden sich unter diesen Bacillen auch sporenhaltige, welche ungefähr eine Vorstellung von den später zu erwähnenden sporenhaltigen Tuberkelbacillen

geben können. Auch die in diesen Mittheilungen, Band I. auf Tafel VII., Fig. 41, photographirten Bacillen der Mäusesepticämie sind fast ebenso dick, wie die Tuberkelbacillen, aber durchschnittlich etwas kürzer als diese*).

Die Tuberkelbacillen sind indessen gewöhnlich nicht vollkommen gerade Stäbchen, meistens findet man an ihnen leichte Knickungen oder Biegungen und oft auch eine geringe Krümmung, welche an den längsten Exemplaren selbst bis zu den ersten Andeutungen von schraubenförmiger Drehung gehen kann. Durch diese Abweichung von der gradlinigen Form unterscheiden sich die Tuberkelbacillen von anderen Bacterien, welche wie die auf den Photogrammen bezeichneten ihnen in den Grössenverhältnissen sehr nahe kommen, in bemerkenswerther Weise.

Die Vertheilung der Bacillen in den tuberkulös veränderten Geweben ist eine sehr wechselnde. Mitunter sind sie in dichten Massen zusammengehäuft, so dass schon bei einer schwachen Vergrösserung die bacillenhaltigen Stellen an ihrer blauen Färbung zu erkennen sind. Sehr häufig aber sind sie nur in geringer Zahl vorhanden. Am sichersten trifft man die Bacillen dort an, wo der tuberkulöse Process im ersten Entstehen oder im schnellen Fortschreiten begriffen ist. Hier sind sie anfangs in mässiger Zahl und zwischen den Kernen der angesammelten und gewöhnlich schon sehr frühzeitig den epithelioiden Charakter zeigenden Zellen zu finden. Bei genauerer Betrachtung zeigt sich dann, dass ein Bacillus fast regelmässig unmittelbar neben einem Kern liegt und dass er sich im Innern der zu diesem Kern gehörigen Zelle befindet. Oft kann eine Zelle auch zwei und selbst drei Bacillen enthalten. An etwas weiter vorgeschrittenen Stellen nimmt die Zahl der Bacillen gewöhnlich ausserordentlich zu. Sie gruppiren sich dann vielfach zu kleinen dicht aneinander gedrängten Haufen, in denen die Bacillen parallel angeordnet und so eng verbunden sind, dass es oft schwierig ist, die Zusammensetzung der Gruppe aus einzelnen Bacillen noch zu unterscheiden. In dieser Anordnung haben die Tuberkelbacillen eine grosse Aehnlichkeit mit den meistens in solcher Weise gruppirten Leprabacillen. Das Verhältniss der Tuberkelbacillen zu den Zellen lässt sich in diesem Stadium nicht mehr bestimmen, weil die Zellen schon weitgehende Veränderungen erfahren haben und im Absterben begriffen sind. Ihre Kerne beginnen zu zerfallen und sich in unregelmässig gestaltete Körnchen von sehr wechselnder Grösse zu verwandeln. Allmälig werden auch diese spärlicher und es bleibt eine gleichmässige Masse übrig, welche keine Kernfärbung mehr annimmt und in welcher alle ursprünglich vorhandenen Zellen abgestorben sind. Diese Masse bildet das, was man früher als das Wesentliche des Tuberkels, als den Träger des Infectionsstoffes angesehen hat, nämlich das käsige Centrum desselben. An Tuberkelbacillen ist diese käsige Substanz aber in der Regel sehr arm. Nur wenn das Absterben der Zellen und ihre Umwandlung in die kernlose käsige Masse sehr schnell vor sich gegangen ist, sind die Bacillen noch eine Zeit lang in grösseren Massen sichtbar. Sie behalten offenbar die Fähigkeit, den Farbstoff zu fixiren, länger als die unter ihrem Einfluss zu Grunde gehenden Zellen. Aber sehr bald gehen auch die Bacillen weitere Veränderungen ein, sie sterben entweder ebenfalls ab oder sie gehen in den Zustand der Sporenbildung über, bei welchem sie allmälig ihre Färbbarkeit einbüssen. Es bleiben in letzterem Falle nur ihre Sporen in der Käsesubstanz zurück und da es bis jetzt keine Mittel giebt, die Sporen der Tuberkelbacillen in irgend einer Weise zu färben, so verräth sich ihre Anwesenheit nach dem Ver-

*) In meiner ersten Mittheilung über die Tuberkelbacillen hatte ich es nur als unwahrscheinlich bezeichnen können, dass Aufrecht, welcher seiner Angabe nach schon früher stäbchenförmige Körper in den Tuberkeln gesehen hatte, auch die wirklichen Tuberkelbacillen vor sich gehabt habe. Gelegentlich des ersten medicinischen Congresses in Wiesbaden hatte ich Gelegenheit, ein von Aufrecht vorgelegtes, direct mit Fuchsin gefärbtes Präparat zu sehen, welches die von ihm als Tuberkelbacillen bezeichneten Bacillen enthielt. Diese Bacillen entsprachen in Länge und Dicke fast den Milzbrandbacillen. Wenn man die erwähnten Photogramme mit denjenigen von Milzbrandbacillen, z. B. die Figur 41 auf Tafel VII. des ersten Bandes dieser Mittheilungen mit Figur 29, Tafel V. vergleicht, dann kann es keinem Zweifel mehr unterliegen, dass Aufrecht die wirklichen Tuberkelbacillen früher überhaupt nicht gesehen hat.

schwinden der Bacillen nur durch die infectiösen Eigenschaften der käsigen Substanz, in welche sie eingebettet sind. Bei der Bedeutung, welche man früher und irrthümlicher Weise auch noch in allerletzter Zeit den käsigen Producten des tuberkulösen Processes beigemessen hat, darf es nicht überflüssig erscheinen, wenn nochmals mit allem Nachdruck auf die Thatsache hingewiesen wird, dass bei sämmtlichen tuberkulösen Affectionen zuerst die Tuberkelbacillen erscheinen, welchen sich Ansammlungen von Zellen unmittelbar anschliessen, und dass das Absterben dieser Zellen und die hieraus resultirende käsige Veränderung ein secundärer Process ist. Die noch vielfach herrschende Meinung, dass das Verhältniss zwischen Tuberkelbacillen und Verkäsung ein umgekehrtes sei, dass die Verkäsung das Primäre vorstelle und dass durch die Verkäsung den Tuberkelbacillen erst ein geeigneter Nährboden bereitet werde, ist daher eine durchaus irrige. Für die anatomische Auffassung der in Folge der Tuberkulose auftretenden Gewebsveränderungen kann der Vorgang der Verkäsung von Belang sein, aber für die Aetiologie der Tuberkulose hat er nicht die geringste Bedeutung. Wenn man mir kürzlich den Vorwurf gemacht hat*), dass ich bei meiner Darlegung der Tuberkulose-Aetiologie den Process der Verkäsung zu wenig berücksichtigt habe, so geschieht dies mit Unrecht und mit Verkennung des von mir einzuhaltenden Standpunktes, da ich nur die ätiologischen Verhältnisse der Tuberkulose bearbeitet habe, die anatomischen Details aber, namentlich wenn sie von der Aetiologie so weit abliegen, wie die Verkäsung der tuberkulösen Gewebe, den pathologischen Anatomen überlassen muss.

Von grösserer Wichtigkeit für die uns hier interessirenden Fragen sind die Beziehungen der Tuberkelbacillen zu den in tuberkulös veränderten Geweben so häufig auftretenden Riesenzellen.

Diese eigenthümlichen Gebilde sind in tuberkulösen Geweben so häufig, dass man sie eine Zeit lang als für die Tuberkulose charakteristisch ansehen zu können glaubte. Mehrfach ist auch schon, weil die Riesenzellen fast regelmässig im Mittelpunkt des Tuberkelknötchens ihren Sitz haben, die Meinung ausgesprochen, dass in ihrem Innern das tuberkulöse Virus enthalten sein müsse, ja man wollte letzteres in der Gestalt von sehr kleinen Körnchen darin gesehen haben. Es hat sich nun allerdings herausgestellt, dass die Riesenzellen auch bei anderen Krankheitsprocessen vorkommen und keine specifischen Producte der Tuberkulose sind. Dagegen hat sich die Ueberzeugung, dass in den Riesenzellen der Infectionsstoff enthalten sein müsse, als richtig erwiesen. Denn sobald Riesenzellen in den Tuberkeln auftreten, finden sich auch fast regelmässig in ihnen Tuberkelbacillen. Das Verhältniss der Bacillen zu den Riesenzellen ist ein sehr mannigfaltiges. Bei allen sehr langsam verlaufenden tuberkulösen Processen, z. B. Scrophulose, fungöser Gelenkentzündung u. s. w., bei welchen die Bacillen nur in sehr spärlicher Zahl vorkommen, findet man die Bacillen fast ausschliesslich in den Riesenzellen und dann immer auch nur ein oder wenige Exemplare in einer Riesenzelle (cfr. Taf. I, Fig. 4 und 5, Taf. V, Fig. 24 und 25, Taf. VI, Fig. 29). Wenn aber, entsprechend dem mehr oder weniger intensiven Verlauf des Processes, die Bacillen in grösserer Menge auftreten, dann sind auch die etwa vorhandenen Riesenzellen reichlicher damit versehen und die Anzahl der von einer Riesenzelle eingeschlossenen Bacillen kann 50 und mehr erreichen (cfr. Taf. II, Fig. 9, Taf. VII, Fig. 32 und 33). Ein einzelner Bacillus ist im Innern der Riesenzelle mitunter nicht ganz leicht zu erkennen, denn es trifft sich natürlich oft so, dass das Stäbchen sich nicht in der Horizontalebene des Präparates befindet, sondern schräg oder senkrecht dagegen gestellt ist und dann also im mikroskopischen Bilde nicht wie ein blauer Strich, sondern nur als ein Punkt erscheint, welcher sich beim Heben und Senken des Tubus nach oben und unten auf eine gewisse Entfernung verfolgen und nur hierdurch seine Stäbchenform erkennen lässt. Da der Inhalt der Riesenzelle einen mehr oder weniger intensiven braunen Farbenton annimmt, so zeigt sich auch das Stäbchen nicht immer in der charakteristischen blauen, sondern in einer dunkleren, selbst in schwarzer Farbe, was darin seinen Grund hat, dass das Anilinbraun den

*) Baumgarten, Ueber die Wege der tuberkulösen Infection. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. VI. Heft 1.

blauen Theil des Spektrums absorbirt und deswegen ein blauer Gegenstand, durch eine braune Lösung betrachtet, schwarz erscheinen muss. Auf diesen Umstand möge bei dieser Gelegenheit überhaupt aufmerksam gemacht und hervorgehoben werden, dass die Bacillen stets, wenn der Untergrund, auf welchem sie gesehen werden, braun ist, wenn z. B. braun gefärbte Kerne unter ihnen liegen, nicht mehr blau, sondern immer mehr oder weniger schwarz aussehen.

Wenn, wie gesagt, das Auffinden eines einzelnen Bacillus in einer Riesenzelle unter Umständen schwierig sein kann, so geben Bacillen, welche in grösserer Menge eine Riesenzelle erfüllen, ein um so auffallenderes Bild, welches schon bei einer verhältnissmässig schwachen Vergrösserung nicht zu übersehen ist. Es erscheinen die Riesenzellen in diesem Falle wie kleine blaue Kreise, welche von einem braunen Wall, den Kernen der Riesenzelle, umgeben sind (cfr. Taf. VII, Fig. 31).

Die Anordnung der Bacillen in den Riesenzellen gestaltet sich sehr oft in einer ganz eigenthümlichen Weise. Wenn die Kerne der Riesenzelle einen geschlossenen Ring bilden und beispielsweise nur ein Bacillus in der Riesenzelle sich befindet, dann liegt er meistens ziemlich genau in der Mitte oder nur wenig excentrisch (cfr. Taf. V, Fig. 24). Vielfach sind aber die Kerne der Riesenzelle, namentlich wenn dieselbe eine ovale oder noch mehr in die Länge gezogene Gestalt besitzt, nach dem einen Ende hin zusammengedrängt, also unipolar angeordnet. In diesem Falle findet sich gewöhnlich der Bacillus in dem kernfreien Theil der Zelle; oft nimmt er eine den Kernen geradezu entgegengesetzte Stelle ein und liegt in der äussersten Spitze des kernfreien Poles (cfr. Taf. VI, Fig. 29). Unwillkürlich drängt sich bei der Betrachtung solcher Riesenzellen die Vermuthung auf, dass eine Art von Antagonismus zwischen den Kernen der Riesenzelle und dem von der Zelle eingeschlossenen Parasiten besteht, welcher bewirkt, dass die Kerne von den Bacillen möglichst weit entfernt werden. Am auffälligsten tritt dieser merkwürdige Gegensatz zwischen Kernen und Bacillen an solchen Riesenzellen hervor, deren Kerne äquatorial gruppirt sind und welche dann an jedem der beiden kernfreien Pole einen Bacillus aufweisen, oder auch bei bipolarer Anordnung der Kerne, bei welcher, wie in Taf. VI, Fig. 27, je ein Kernhaufen einen Bacillus gewissermassen in Schach hält.

Auch wenn die Zahl der Bacillen in der Riesenzelle zunimmt, kann diese oppositionelle Gruppirung der Kerne und Bacillen noch zur Geltung kommen (Taf. I, Fig. 4). Gewöhnlich tritt dann aber eine ganz andere Anordnung der Bacillen ein. Es sieht ganz so aus, als ob mit der Zunahme der Bacillen an Zahl auch ihre Haltung den Kernen gegenüber eine mehr aktive wird. Sie drängen sich nämlich immer mehr an die Peripherie der Zelle (Taf. II, Fig. 9), schieben sich zwischen die Kerne hinein (Taf. VII, Fig. 32) und durchbrechen auch schliesslich den Kernwall (Fig. 33). Sehr bemerkenswerth ist bei diesem Vorgange noch, dass die Bacillen sich in diesem Falle regelmässig mit ihrer Axe senkrecht gegen die Oberfläche der Riesenzelle stellen, so dass sie im mikroskopischen Bilde, wenn die obere Wölbung oder der Boden der Riesenzelle eingestellt wird, als Punkte erscheinen, dagegen bei der Einstellung des grössten Durchmessers der Zelle das Bild eines von blauen Stäbchen gebildeten Strahlenkranzes abgeben. Einer derartigen bedeutenden Zunahme der Bacillen scheint regelmässig der Untergang der Riesenzelle zu folgen; denn sehr oft trifft man in der Nachbarschaft solcher mit vielen strahlenförmig gestellten Bacillen versehenen Riesenzellen, und zwar in der Richtung nach dem Innern des tuberkulösen Herdes zu, Gruppen von Bacillen, welche noch dieselbe strahlenförmige Anordnung zeigen, aber nicht mehr von braungefärbten Kernen eingeschlossen werden (cfr. Taf. VII, Fig. 34). Da ausserdem manche Uebergangsformen gefunden werden, so kann es nicht zweifelhaft sein, dass derartige strahlenförmige Bacillengruppen die Stellen bezeichnen, an welchen sich früher Riesenzellen befanden, deren Kerne verschwunden sind und von deren Inhalt nur noch die Bacillen übrig geblieben sind.

An der Hand der im Vorhergehenden beschriebenen mikroskopischen Bilder wird man, ohne sich in zu gewagten Hypothesen zu verlieren, zu ungefähr folgenden Vorstellungen von den Beziehungen der Bacillen zu den zelligen Bestandtheilen des Tuberkels gelangen. Als das erste Stadium in der Entstehung des Tuberkels ist das Auftreten eines oder einiger Bacillen im Innern

von Zellen, welche einen epithelioiden Charakter tragen, anzusehen. Wie die Bacillen dahin gelangen, das lässt sich wohl kaum anders als in der Weise erklären, dass sie, da ihnen jede Eigenbewegung fehlt, von solchen Gewebselementen, welche Eigenbewegung besitzen, also von den Wanderzellen, sei es im Blut- oder Lymphstrom, oder im Gewebe selbst aus schon bestehenden tuberkulösen Herden aufgenommen und weiter verschleppt werden. Nur so ist die eigenthümliche Thatsache erklärlich, dass häufig einzelne Bacillen oder kleine Gruppen derselben in ziemlich gleichmässigen und zwar verhältnissmässig weiten Abständen vertheilt gefunden werden, wie es beispielsweise in scrophulösen, fungösen, lupösen Geweben und überhaupt bei allen chronisch verlaufenden tuberkulösen Affectionen vorkommt. Denn eine Wanderzelle, welche einen Bacillus aufgenommen hat, übernimmt damit keine so harmlose Last, wie etwa, wenn sie Zinnoberkörnchen oder ein Kohlepartikel und andere indifferente Stoffe verschluckte. Mit letzteren beladen kann sie noch weite Wege zurücklegen, aber unter dem deletären Einfluss des Bacillus treten Veränderungen in der Wanderzelle ein, welche sie bald zum Stillstand bringen. Ob nun die Wanderzelle zu Grunde geht und die Bacillen von anderen an Ort und Stelle vorhandenen Zellen übernommen werden, welche letztere dann eine epithelioide Beschaffenheit annehmen, oder ob, was mir nach meinen Beobachtungen das Wahrscheinlichere ist, die den Bacillus transportirende Wanderzelle selbst sich in eine epithelioide Zelle und demnächst in eine Riesenzelle verwandelt, das zu entscheiden, muss dem speciell hierauf gerichteten Studium überlassen bleiben.

Für die Annahme, dass die Bacillen ursprünglich durch Wanderzellen verschleppt und dadurch ihre Vertheilung im Gewebe bedingt wird, lassen sich noch folgende Gründe geltend machen. Zunächst möchte ich einen analogen Process in Erinnernng bringen, bei welchem ebenfalls stäbchenartige Bacterien von den farblosen Zellen des Blutes incorporirt werden. Es ist dies die von mir in den Untersuchungen über die Aetiologie der Wundinfectionskrankheiten beschriebene Septicämie der Mäuse (cfr. die der citirten Schrift beigefügten Figg. 2 und 8). Bei dieser Krankheit finden sich die den Tuberkelbacillen sehr ähnlichen Septicämiebacillen ebenfalls im Innern der weissen Blutkörperchen und zwar anfangs in einem oder wenigen Exemplaren dicht neben dem Kern; dann vermehren sie sich sehr schnell in der Zelle, zerstören den Kern und sprengen schliesslich die Zelle, um, frei geworden, bald wieder von anderen Zellen aufgenommen zu werden und denselben schnellen Untergang zu bereiten, so dass binnen kurzer Zeit die Mehrzahl der weissen Blutkörperchen von Bacillen besetzt gefunden wird. Die Tuberkelbacillen wachsen, wie wir später sehen werden, ausserordentlich viel langsamer, als die Septicämiebacillen, die mit ihnen beladenen Zellen können deswegen sehr viel länger noch vitale Functionen äussern und es gestaltet sich dementsprechend der weitere Verlauf in beiden Krankheiten, trotzdem der erste Beginn der Bacterien-Invasion so grosse Aehnlichkeit besitzt, doch so gänzlich verschieden.

Auch die directe Beobachtung spricht dafür, dass die Tuberkelbacillen zuerst von den Wanderzellen ergriffen und transportirt werden. Es lässt sich dies am besten in den Fällen erkennen, in welchen grössere Mengen von Bacillen unmittelbar in die Blutbahn z. B. durch Injection in die Ohrvene des Kaninchens gebracht werden. Wird ein in dieser Weise inficirtes Thier frühzeitig getödtet, dann findet man im Blute noch zahlreiche weisse Blutkörperchen, welche einen oder mehrere Tuberkelbacillen einschliessen und ausserdem treten im Gewebe der Lunge, Leber, Milz selbst hin und wieder echte Rundzellen auf, welche mit einem einfachen oder getheilten Kern versehen sind, noch keine epithelioide Form besitzen, also vollkommen den farblosen Blutzellen gleichen und ebenfalls Tuberkelbacillen enthalten. Eine andere Deutung für diese Zellen, als dass sie Wanderzellen sind, welche die Bacillen im Blutstrome aufgriffen und in das benachbarte Gewebe hineintransportirten, wird wohl kaum zu finden sein. Auch bei Meerschweinchen, welchen grössere Mengen von Tuberkelbacillen in die Bauchhöhle injicirt wurden und welche schon im Laufe der ersten Woche starben, finden sich dieselben Erscheinungen.

Ein dritter Grund für die erwähnte Annahme scheint mir darin zu liegen, dass in vollständig abgestorbenem Gewebe, also an solchen Stellen, wo der Einfluss der lebenden Zellen

auf die Bacillen vollkommen ausgeschlossen ist, wenn es daselbst noch einmal zu einem lebhaften Wachsthum der Bacillen kommt, sich dieselben zu ganz typisch gestalteten Gruppen anordnen, welche den eigenthümlichen Formen der Bacteriencolonien in Reinculturen auf Blutserum gleichen (cfr. Taf. IX, Fig. 45 und 46). Diese Formen müssen wir also als diejenigen ansehen, welche die Tuberkelbacillen annehmen, wenn sie sich ungestört entwickeln und ihre Gruppirung allein durch die von ihrem Wachsthum ausgehenden Verschiebungen und Ortsveränderungen bestimmt wird. Jede andere Anordnung wird als die Wirkung von irgend welchen Störungen, z. B. von Flüssigkeitsströmungen, oder durch den directen Einfluss beweglicher Gewebselemente veranlasst, aufzufassen sein. So scheinen mir auch die Lagerungsverhältnisse der Bacillen in den Riesenzellen, nämlich ihre den Kernen entgegengesetzte Stellung und die strahlenförmige Anordnung derselben nicht durch eine den Bacillen selbst zukommende Bewegung, sondern durch Strömungen in dem Plasma der Zelle bedingt zu sein, da die Bacillen nach dem Absterben der Zelle die einmal eingenommene strahlenförmige Anordnung nicht mehr verändern. Nachdem sich nun die Wanderzelle, welche den Bacillus transportirte, in eine epithelioide Zelle verwandelt und ihre Ortsbewegung aufgegeben hat, scheint der pathogene Einfluss des Bacillus sich auch auf die in einem gewissen Umkreis befindlichen benachbarten Zellen auszudehnen, mögen dieselben an Ort und Stelle aus schon vorhandenen Zellen in Folge des Reizes, welchen der Bacillus selbst oder vielmehr die von ihm producirten und durch Diffusion in die Umgebung gelangten Stoffe ausüben, hervorgegangen oder ebenfalls als Wanderzellen dahin gelangt sein. Alle in einem bestimmten Bezirk gelagerten Zellen verwandeln sich ebenfalls in epithelioide Zellen. Die den Bacillus enthaltende Zelle selbst aber erleidet noch weitere Umwandlungen. Sie vergrössert sich immer mehr unter fortwährender Vermehrung ihrer Kerne und gelangt schliesslich zur Gestalt und Grösse der bekannten Riesenzellen. Dass in der That die Entwicklung der Riesenzellen in dieser Weise vor sich geht, lässt sich an geeigneten Präparaten erkennen, welche alle Uebergangsstufen zwischen einfachen epithelioiden Zellen mit einem Bacillus und den vollständig ausgebildeten vielkernigen und mit vielen Bacillen versehenen Riesenzellen aufweisen. Am geeignetsten für das Studium der Entwicklung der Riesenzellen möchte ich die an Riesenzellen so überaus reichen tuberkulösen Gewebe vom Rind und Pferd halten, in denen ich vielfach die erwähnten Uebergangsformen zwischen epithelioiden Zellen und Riesenzellen gesehen habe. Das weitere Schicksal der fertig gebildeten Riesenzelle ist, je nachdem der Krankheitsprocess einen schnellen oder langsamen Verlauf hat, ein verschiedenes. Im letzteren Falle bleibt die Zahl der von der Riesenzelle eingeschlossenen Bacillen immer nur eine beschränkte. Meistens finden sich nur ein oder zwei Bacillen. Es ist wohl kaum anzunehmen, dass der in einer grossen Riesenzelle befindliche Bacillus noch derselbe ist, welcher zum Entstehen der Zelle die Veranlassung gegeben hat. Man trifft nicht selten in einer Riesenzelle einen Bacillus, welcher nicht mehr so intensiv gefärbt wird, wie andere Bacillen in benachbarten Riesenzellen; auch habe ich solche Fälle gesehen, in denen die Riesenzelle einen dunkel und kräftig gefärbten Bacillus und daneben einen zweiten sehr blassen Bacillus enthielt, welcher ohne besondere Aufmerksamkeit übersehen wäre. Ferner sind mir bisweilen sporenhaltige Bacillen im Innern von Riesenzellen begegnet. Aus alle dem schliesse ich, dass die Riesenzelle ein ziemlich dauerhaftes Gebilde ist, dass dagegen die Bacillen gewöhnlich eine geringere Lebensdauer besitzen und sich nur dadurch längere Zeit in den Riesenzellen erhalten können, dass einer absterbenden Generation immer eine neue folgt. Mitunter kommen sie dann im Innern der Riesenzelle zur Sporenbildung und hinterlassen in diesem Falle nach ihrem Verschwinden die Keime für eine spätere Nachkommenschaft. Oft genug scheint aber auch die Vegetation der Bacillen in der Zelle auszusterben und die leere Riesenzelle bleibt dann als ein Merkmal des früheren Vorhandenseins der Bacillen zurück. Wenn man, wie es sehr oft der Fall ist, in einem tuberkulösen Gewebe ziemlich zahlreichen Riesenzellen begegnet und unter diesen nur verhältnissmässig wenige mit Bacillen versehen findet, dann darf man wohl annehmen, dass manche der anscheinend leeren Riesenzellen Sporen von Tuberkelbacillen enthalten, andere dagegen die Stätte der früheren Bacillenvegetation bezeichnen, und man ist versucht,

einen Vergleich mit einem vulkanischen Terrain anzustellen, auf welchem neben vereinzelten, noch thätigen Vulkanen eine grosse Zahl von zeitweise schlummernden oder von gänzlich erloschenen Kratern vorkommen, welche letztere in ihrer charakteristischen Gestalt ein untrügliches Kennzeichen ihrer früheren Thätigkeit besitzen.

Ueber das Schicksal der Riesenzellen, wenn die Bacillen in ihnen zu schneller Vermehrung gelangen, ist früher schon die Rede gewesen. In diesem Falle ist der Ausgang ein dem eben geschilderten entgegengesetzter, es unterliegt die Riesenzelle, sie wird gewissermassen von den sich zwischen den Kernwall eindrängenden Bacillen gesprengt. Ihre Kerne zerfallen, lösen sich in kleine Körnchen auf und die Zelle geht zu Grunde.

Worin es liegen mag, dass das eine Mal die Bacillen unterliegen oder für lange Zeit auf bestimmte Stellen gebannt bleiben müssen und in spärlicher Vegetation ihr Dasein eben fristen, das andere Mal aber ihre Zahl rapide zunimmt, und alle zelligen Elemente in ihrer Nähe schnell zu Grunde gehen, darüber lassen sich nur Vermuthungen aussprechen, auf welche ich hier noch nicht eingehen will, welche ich aber später erörtern werde.

Die weiteren Veränderungen, welche sich im tuberkulösen Gewebe nach dem Entstehen der epithelioiden und Riesenzellen vollziehen, sind sämmtlich regressiver Natur. Zum grössten Theil gehören sie in das Gebiet der von Weigert als Coagulationsnekrose bezeichneten Processe und führen alsdann zum Absterben des tuberkulös erkrankten Gewebes und zur Bildung der sogenannten käsigen Massen, welche so häufig das Innere der tuberkulösen Herde bilden. Die Tuberkelbacillen verschwinden in den käsigen Massen gewöhnlich sehr bald, so dass sie nur in jüngeren Herden noch anzutreffen sind, in älteren aber fast immer fehlen. In anderen Fällen kann es indessen auch nach dem Verschwinden der Bacillenvegetation zu einfacher Schrumpfung und Umbildung der tuberkulösen Gewebe in festes Bindegewebe kommen.

Eine sehr wichtige Eigenschaft der Tuberkelbacillen ist hier noch zu besprechen. Es ist die Sporenbildung derselben. Bekanntlich wurde zuerst von F. Cohn in den sogenannten Heubacillen das Auftreten von glänzenden Körperchen beobachtet, welche bei dem Zerfall der Bacillen übrig bleiben und später wieder von Neuem zu Bacillen auskeimen können, deswegen als die Fruchtform der Bacillen angesehen werden müssen und von F. Cohn als Sporen bezeichnet wurden. Das Aussehen der Sporenbildung, wie es sich im mikroskopischen Bilde von Bacillen, welche mit Anilinfarben tingirt sind, zeigt, ist in sehr instructiver Weise auf dem Photogramm No. 76, Taf. XIII., im ersten Bande dieser Mittheilungen zu sehen. Die Bacillen erscheinen daselbst kurz gegliedert, und zwar meistens aus zwei Gliedern bestehend. Einzelne dieser Glieder sind gleichmässig dunkel gefärbt und gleichen noch vollkommen den sporenfreien Bacillen auf dem Photogramm No. 75. In vielen Gliedern bemerkt man indessen das Auftreten eines hellen Punktes, welcher allmälig an Grösse zunimmt, während der gefärbte Inhalt des Gliedes sich immer mehr nach den beiden Enden zurückzieht und die Seiten auch nur noch durch feine, die Umrisse des Gliedes bezeichnende Linien begrenzt werden. Der helle Raum im Innern des Bacillengliedes ist die Spore, welche sich in diesem Präparate, weil es in eine stark lichtbrechende Substanz eingebettet ist, nicht durch ihren Glanz, sondern durch das Freibleiben von Farbstoff auszeichnet. Mit wenigen Ausnahmen nehmen nämlich die Bacillensporen die Anilinfärbung nicht an. So scharf gegeneinander abgesetzt, wie bei den Bacillen dieses Bildes, erscheint die Gliederung nicht immer. Bei manchen Bacillenarten, so z. B. bei den Milzbrandbacillen, bleiben die Glieder dicht aneinander geschlossen und bilden einen zusammenhängenden Faden, welcher die ungefärbten Sporen in gleichmässigen Abständen enthält. Ebenso verhält sich nun auch die Sporenbildung der Tuberkelbacillen. Der Bacillus bleibt in seinem Zusammenhang erhalten und zerfällt nicht in die einzelnen Glieder, aber in jedem Glied entsteht ein heller Körper, so dass der Bacillus nach der Färbung einem dunklen, durch helle eiförmige Räume unterbrochenen Fädchen gleicht. Unter Anwendung der stärksten Systeme und bedeutender Vergrösserungen lässt sich dann feststellen, dass der sporenhaltige Tuberkelbacillus genau dasselbe Bild, wie die sporenhaltigen Milzbrandbacillen, nur in sehr verkleinertem Massstabe wiedergiebt. Die Sporen sind eiförmig, am Rande von einer feinen gefärbten Linie

begrenzt und finden sich gewöhnlich in einer Anzahl von 2—6 in einem Bacillus. Da jede einzelne Spore ein Glied einnimmt, so lässt sich aus ihrer Zahl auf die Zahl der Glieder des Bacillus, d. h. der einzelnen Elemente, aus denen sich derselbe aufbaut, schliessen. Wenn eine Substanz mit sporenhaltigen Tuberkelbacillen in ungefärbtem Zustande und in weniger stark lichtbrechenden Zusatzflüssigkeiten untersucht wird, dann erscheinen die Bacillen mit stark glänzenden Körperchen versehen; letztere können demnach nicht Vacuolen oder einfache Lücken im Protoplasma des Bacillus, sondern sie müssen echte Sporen sein.

Die auf Taf. X. Fig. 47 abgebildeten sporenhaltigen Tuberkelbacillen sind mit Zeis' Oelimmersion $^1/_{18}$", Ocular 4 und ausgezogenem Tubus gezeichnet. Doch mussten die Bacillen, um die Gestalt der Sporen richtig wiedergeben zu können, noch grösser gezeichnet werden, als sie bei dieser Vergrösserung erscheinen.

Nach diesen Bemerkungen über die allgemeinen Eigenschaften der Tuberkelbacillen wende ich mich nunmehr zur Schilderung ihres Verhaltens in den verschiedenen tuberkulösen Processen.

A. Tuberkulose des Menschen.

1. Miliartuberkulose.

Es wurden im Ganzen 19 Fälle untersucht, in denen die Tuberkel in Form von miliaren und submiliaren grauen Knötchen und meistens mit weisslichem oder schwach gelblichem Centrum versehen zu gleicher Zeit in mehreren Organen, Lunge, Gehirn, Leber, Milz und Nieren verbreitet sich vorfanden. Die Bacillen fehlten in den Tuberkelknötchen bei keinem dieser Fälle. Je kleiner und jünger die Knötchen waren, um so reichlicher fanden sich die Bacillen und zwar am dichtesten im Centrum (cfr. Taf. I., Fig. 1.). Sobald die Mitte des Knötchens keine Kernfärbung mehr annimmt und also die Verkäsung beginnt, nimmt die Zahl der Bacillen sofort ab. In den grösseren Knötchen, deren Mitte schon eine weitgehende Verkäsung erfahren hatte, waren wenige Bacillen und nur noch zwischen den Kernen der die Peripherie des Knotens einnehmenden epithelioiden Zellen aufzufinden. Hin und wieder trifft man auch in den am Rande des Käseherdes befindlichen Riesenzellen einzelne Bacillen oder Gruppen derselben (cfr. Taf. I. Fig. 4 und 5). Eine auffallende Erscheinung, welche übrigens auch bei den chronischen Processen der Lunge wiederkehrt, ist die, dass die meisten Riesenzellen schwarze Pigmentkörnchen enthalten, neben welchen oft noch die Bacillen gut zu unterscheiden sind (cfr. Fig. 4). In anderen Organen habe ich solche pigmenthaltigen Riesenzellen nicht gesehen und ihr Vorkommen scheint auf die Lunge beschränkt zu sein. Nach Analogie anderer später zu erwähnenden Befunde aus der Lunge des Schweins und anderer Thiere möchte ich annehmen, dass es sich hier um Riesenzellen handelt, welche sich ursprünglich im Innern eines Alveolus entwickelten und das Pigment der im Alveolus vorhandenen und zu Grunde gehenden Zelle in sich aufgenommen haben*). Bei der weiteren Ausdehnung des Knötchens gelangen diese Zellen, welche anfangs in den unmittelbar angrenzenden Alveolen zur Entwicklung kamen, in das Knötchen selbst hinein. In manchen der älteren Knötchen scheinen die Bacillen vollkommen wieder verschwunden zu sein. Doch ist zu bedenken, dass Schnittpräparate von grösseren Tuberkeln immer nur Bruchstücke enthalten und dass, wenn in diesen die Bacillen fehlen, damit ihre Abwesenheit für den Gesammtknoten noch nicht erwiesen ist. Wahrscheinlich gestalten sich hier die Verhältnisse ähnlich, wie es früher von den Riesenzellen auseinandergesetzt wurde, dass nämlich neben solchen Knoten, welche noch reichliche Bacillen enthalten, andere vorkommen, in denen die Bacillen wieder ganz oder unter Hinterlassung von Sporen verschwunden sind. Immerhin stösst man, wenn nur eine hinreichende Anzahl von Schnitten untersucht wird, fast regelmässig auch auf bacillenreiche Stellen und es

*) Diese Ansicht wird auch von Watson Cheyne vertreten auf Grund von directen Beobachtungen von Riesenzellen, welche in Alveolen der menschlichen Lunge gefunden wurden; cfr. Practitioner. April 1883.

würde nicht richtig sein, auf Grund weniger Präparate ein Urtheil über das Vorhandensein oder Fehlen der Bacillen in Miliartuberkeln abzugeben.

In der Leber und in der Milz habe ich bei Miliartuberkulose die Bacillen fast nur in Riesenzellen gesehen. Namentlich finden sich in der Milz oft neben vollständig entwickelten Tuberkeln Riesenzellen von erheblicher Grösse, welche fast isolirt oder nur von wenigen epithelioiden Zellen umgeben und regelmässig der Sitz von 1—3 Tuberkelbacillen sind.

Die Tuberkel der Gehirnhäute waren fast ohne Ausnahme sehr reich an Tuberkelbacillen. Vielfach finden sich letztere in der unmittelbaren Umgebung kleiner Arterien, an welche sich spindelförmige Anhäufungen epithelioider Zellen anlagern; zwischen letzteren sind in ziemlich gleichmässiger Anzahl die Bacillen ausgestreut (cfr. Taf. II. Fig. 7). An manchen Stellen sind die Bacillen aber auch in so dichten Massen vorhanden, dass sich ihr Vorhandensein schon bei schwacher Vergrösserung durch die blaue Färbung der betreffenden Partien zu erkennen giebt. In diesem Falle sind es vorwiegend Rundzellen, also jüngere Zellformationen, zwischen denen die Bacillenvegetation ihren Sitz hat (cfr. Taf. II. Fig. 8). Einige Male habe ich auch Ansammlungen von Bacillen im Innern von Gefässen gesehen.

Von miliaren Tuberkeln der Choroidea stand mir nur von einem Falle Untersuchungsmaterial zu Gebote, welches ich Herrn Prof. Weigert verdanke. Es fanden sich auch hier kernlose Herde, also schon ausgebildete Verkäsung, welche von grossen Riesenzellen und vielen epithelioiden Zellen umgeben waren. Theils in den Riesenzellen, theils aber auch ausserhalb derselben zwischen den epithelioiden Zellen vertheilt waren ziemlich viele Tuberkelbacillen vorhanden.

Bis auf einen Fall waren stets ältere Käseherde und zwar meistens in den Lungen und Bronchialdrüsen nachweisbar. Auch in diesen, als die Ausgangspunkte der Miliartuberkulose zu betrachtenden Herden wurden in den Fällen, welche darauf hin untersucht werden konnten, die Bacillen nachgewiesen. Mehrfach fanden sie sich allerdings nur spärlich in der Peripherie der Herde, mitunter traf man aber auch auf Nester von dichten Bacillenmassen.

Es würde zu weit führen, wenn ich über alle von mir untersuchten Fälle von Miliartuberkulose ausführlich hier berichten wollte und ich greife deswegen nur einige der besonders charakteristischen heraus.

1. Arbeiter, 36 Jahre alt. Kräftiger Mann, welcher sich bis 14 Tage vor seiner Aufnahme in das Krankenhaus nicht unwohl fühlte, erkrankte mit Husten, Brustschmerzen und mässigem Fieber. Die im Krankenhause beobachteten Symptome waren wenig charakteristisch und entsprachen denjenigen einer katarrhalischen Pneumonie. Unter Zunahme der Dyspnoe collabirte der Kranke sehr schnell und starb 4 Tage nach seiner Aufnahme. Aus dem Sektionsprotokoll ist Folgendes hervorzuheben. Die Pleuren sind beiderseits mit zahlreichen miliaren Knötchen besetzt. Beide Lungen grauroth infiltrirt, mit Einlagerung sehr vieler miliarer grauer Knötchen. Die grösseren Knötchen zeigen centrale Verkäsung. Im Conus arteriosus des Herzens mehrere submiliare graue Knötchen des Endocard. Am Schliessungsrande der Mitralis Eruption derber miliarer bis erbsengrosser Knoten. Milz doppelt vergrössert, in der dunkelrothen Pulpa zahlreiche graue miliare Knötchen. In der Leber nur wenig zahlreiche Knötchen. Beide Nieren enthalten graue miliare Knötchen sowohl in der Mark-, als auch in der Rindensubstanz in reichlicher Anzahl. Das Becken der rechten Niere ist dilatirt, in demselben finden sich zwei etwa $1^1/_2$ bis 2 Ctm. im Durchmesser betragende Defekte mit buchtigen Rändern und käsigem Grunde. Eine fast haselnussgrosse käsige Einlagerung in einer Papille. Harnblase frei von Tuberkeln. In der Prostata einige käsige Einlagerungen. In der Urethra reichliche miliare Knötchen. Verkäsung des Nebenhoden, zum Theil mit käsiger Erweichung. Eingezogene Narben am Scrotum. Im Hoden selbst reichliche Einlagerung grauer miliarer Knötchen. Der Ductus thoracicus ist dilatirt, an mehreren Stellen seiner Wand finden sich käsige Verdickungen, auch sind einige mit käsigem Grunde versehene Defekte an der Innenfläche desselben vorhanden.

Es handelte sich hier demnach um eine chronische Tuberkulose der Urogenitalorgane, an diese schloss sich die Tuberkulose des Ductus thoracicus an, welche dann wieder den Aus-

bruch der allgemeinen Miliartuberkulose zur Folge hatte. Dieser Fall gehört seiner Entstehung nach zu der von Ponfick beschriebenen Form der Miliartuberkulose und bildet ein typisches Beispiel derselben. Der mikroskopische Befund entsprach vollkommen der vorhin vom Verhalten der Bacillen entworfenen Schilderung. Die Tuberkel im Lungengewebe zeigten sich noch verhältnissmässig klein und enthielten zum grössten Theil Bacillen in reichlicher Anzahl. Einige waren so stark damit besetzt, dass sich bei schwacher Vergrösserung in der Mitte eine bläuliche Färbung zeigte. Die Abbildung Fig. 1, auf Taf. I, giebt eine Stelle aus einem Schnitt dieser Lunge wieder, bei 50facher Vergrösserung. Das Tuberkelknötchen a, dessen Centrum noch kernhaltig und also noch nicht verkäst ist, hat eine blaue Färbung in der Mitte. Dass die blaue Färbung in der That durch die reichlich vorhandenen blaugefärbten Tuberkelbacillen bedingt ist, beweist die Fig. 2, welche die blaue Stelle von a bei 700facher Vergrösserung zeigt. Die Tuberkelbacillen sind theilweise zerstreut, theilweise aber auch in dichten Gruppen angeordnet; die Kerne sind vielfach im Zerfall begriffen. In dem Knötchen b, dessen Centrum ebenfalls noch nicht merklich verkäst ist, finden sich ebenfalls ziemlich viele Bacillen, wenn auch nicht so reichlich als in a. Die Fig. 3 zeigt eine Stelle aus der Mitte des Knötchens bei 700facher Vergrösserung. Die geringere Zahl der Kerne deutet schon darauf hin, dass die Necrose im Centrum dieses Knötchens bereits begonnen hat, und vermuthlich sind deswegen die Bacillen schon im Abnehmen begriffen. In den kernlosen käsigen Centren der übrigen Knötchen treten nur noch vereinzelte Bacillen auf. Dagegen besitzen diese Tuberkel Riesenzellen, von denen eine aus dem Knötchen c in Fig. 4 und eine andere aus dem Knötchen d in Fig. 5 abgebildet ist. Die erstere hat neben einer Anzahl Bacillen schwarze Pigmentkörnchen aufgenommen. Bei beiden Riesenzellen tritt die unipolare Anordnung der Kerne ziemlich deutlich hervor und ebenso die den Kernen entgegengesetzte Lagerung der Bacillen. Letztere war in Fig. 5 in Wirklichkeit grösser, als es in der Zeichnung sich wiedergeben liess, denn der Bacillus lag bedeutend höher, wie die compakte Masse der Kerne, und man muss sich deswegen vorstellen, dass das Plasma der Zelle nach dieser Stelle hin einen Fortsatz ausschickte, an dessen äusserstem Ende der Bacillus lag.

Auch in den Tuberkeln der Leber und Milz fanden sich viele Riesenzellen, welche zum grossen Theil mit Bacillen versehen waren. Reichliche Mengen von Bacillen waren am Rande und in der Umgebung des Herdes in der Nierenpapille vorhanden. An einzelnen Stellen in der Umgebung dieses Herdes hatten die Bacillen Ansammlungen in den Harnkanälchen gebildet, und die hierbei eintretende eigenthümliche Gruppirung der Bacillen (Fig. 6) erinnerte an die später zu erwähnenden Figuren, welche sie in den Blutserum-Culturen bilden. Ob in diesem Falle die Bacillen aus dem Blutstrom in die Harnkanälchen gelangt, oder ob sie aus dem Nachbargewebe dahin fortgewuchert waren, liess sich nicht entscheiden. In einer anderen tuberkulösen Niere, welche ich von Prof. Weigert erhielt, waren zahlreiche Glomeruli und die benachbarten gewundenen Harnkanälchen mit Bacillenmassen besetzt, was wohl darauf schliessen lässt, dass auch von dem Blutstrom her die Bacillen in die Harnkanälchen und von da aus vielleicht auch in den Urin übergehen können.

2. Ein zweiter Fall von Tuberkulose des Ductus thoracicus, bei einem 48jährigen Manne, zeigte ein analoges Verhalten. Der tuberkulöse Process hatte hier von käsigen Mediastinaldrüsen auf den Ductus thoracicus übergegriffen und Miliartuberkulose der Lunge, Leber, Milz und Nieren bewirkt. Der Tod war später als im ersten Falle erfolgt; die Tuberkeleruption war nicht so reichlich, die einzelnen Knötchen schon zu grösserem Umfange gelangt, stärker verkäst und enthielten dementsprechend die Bacillen nur noch in geringer Zahl.

3. 9jähriger Knabe. Angeblich erst wenige Tage vor seinem Eintritt ins Krankenhaus erkrankt. Bei der Aufnahme benommenes Sensorium, grosse Unruhe und Delirien, hohes Fieber; in den folgenden Tagen machten sich bronchitische Erscheinungen bemerklich; Tod 10 Tage später. Die Sektion ergab: Käsige Schwellung der Bronchialdrüsen. Bronchopneumonische Herde in beiden Unterlappen der Lunge. Ausserdem zahlreiche graue miliare und submiliare Tuberkel in den Lungen, in der vergrösserten Milz, in der Leber und den Nieren. An

der Gehirnbasis in der Umgebung der Gefässe leichte Trübung und eine grosse Anzahl von grauen Knötchen.

In den Tuberkeln der Lunge, Leber, Milz und Nieren wurden Bacillen in wechselnder Menge gefunden. Sehr reichlich waren aber die Tuberkel der Pia mater damit versehen. Die Figuren 7 und 8 sind nach Präparaten gezeichnet, welche dem Gehirn dieses Falles entstammen. Fig. 7 zeigt einen Theil der Wandungen (a innere, b mittlere, c äussere Gefässhaut) und Umgebung einer kleinen Arterie, deren spindelförmige Auftreibung durch Anhäufung von epithelioiden Zellen bedingt ist. Zwischen letzteren erscheinen die Tuberkelbacillen. In Fig. 8 ist ein Abschnitt aus einem mit Bacillen sehr reichlich versehenen Knötchen abgebildet.

In den zu diesem Falle gehörigen verkästen Bronchialdrüsen fanden sich bedeutende Mengen von Bacillen, und zwar nicht nur am Rande der käsigen Herde, sondern auch weit in dieselben vordringend. Die Theile des Drüsengewebes, welche noch nicht nekrotisirt waren, enthielten zahlreiche Riesenzellen, welche sich ebenfalls durch die Menge der eingeschlossenen Tuberkelbacillen und deren radienförmige Anordnung auszeichneten. In Fig. 9 ist eine dieser Riesenzellen abgebildet. Offenbar hatte der tuberkulöse Process in den Bronchialdrüsen erst vor Kurzem begonnen und schnell um sich gegriffen. Das Drüsengewebe war unter dem Einfluss der grossen Menge der Tuberkelbacillen sehr bald nekrotisirt und erweicht. Irgendwo musste ein Durchbruch in ein Gefässlumen stattgefunden und bedeutende Mengen der Bacillen in den Blutstrom geführt haben, um die allgemeine Eruption von Miliartuberkeln zu veranlassen. Die Durchbruchsstelle war indessen in diesem Falle nicht aufzufinden gewesen. Dass dieselbe nicht immer leicht zu entdecken ist, dafür möge der folgende Fall ein Beispiel abgeben.

4. Ein kräftiger Mann von ca. 30 Jahren starb nach einer Krankheit, welche unter typhösen Symptomen verlief und nicht länger als drei Wochen gedauert hatte. Bei der Sektion fanden sich sehr viele graue miliare Knötchen in Lunge, Leber und Nieren, sowie in der stark vergrösserten Milz. Die Bronchialdrüsen waren geschwollen und von markiger Beschaffenheit; aber nicht verkäst. Auch im Uebrigen war kein älterer Käseherd trotz der gründlichsten Untersuchung nachzuweisen, so dass man Anstand nahm, die Diagnose auf Miliartuberkulose zu stellen. Der Darm und die Mesenterialdrüsen waren nicht verändert.

Die mikroskopische Untersuchung ergab nun folgendes, sehr bemerkenswerthe Resultat. Schnitte aus den Bronchialdrüsen liessen ausgedehnte kernlose Stellen erkennen, welche nur von schwarzen Pigmentkörnchen und zahlreichen Bruchstücken der zerfallenen Kerne durchsetzt waren und ausserdem dichte Schwärme von Tuberkelbacillen enthielten. Letztere waren in der unmittelbaren Umgebung einzelner kleiner Arterien so massenhaft angehäuft, dass das Gefässlumen bei schwacher Vergrösserung von einem blauen Hof umgeben zu sein schien (Fig. 10). Eine stärkere Vergrösserung zeigte dann diese blauen Massen als aus Bacillen zusammengesetzt (Fig. 11). An einzelnen Stellen drangen die Bacillen bis in das Innere des Gefässes vor und es konnte deswegen keinem Zweifel unterliegen, dass sie auf diesem Wege in die Blutbahn gelangt und in grosser Menge nach allen Richtungen hin transportirt waren. Es würde damit eine dritte Art und Weise gefunden sein, wie eine tuberkulöse Allgemeininfection und dadurch bedingte Miliartuberkulose zu Stande kommen kann, nachdem es Ponfick gelungen war, einen dieser Wege im Ductus thoracicus zu entdecken, und nachdem Weigert als den zweiten und allem Anschein nach bei weitem am häufigsten vorkommenden in dem Durchbruch tuberkulöser Massen in die Venen kennen gelehrt hat.

Die Miliartuberkel der Milz und Lunge enthielten ziemlich viele Bacillen, zum Theil auch in Riesenzellen.

Dieser Fall war aber noch in einer anderen Beziehung von grossem Interesse. Es zeigte sich nämlich, dass zahlreiche Capillaren auf kurze Strecken mit Mikrokokken erfüllt waren. Bei der Doppelfärbung nahmen die Tuberkelbacillen, wie immer, die blaue Farbe, die Mikrokokken dagegen die braune Farbe an. An manchen Stellen waren in demselben Gesichtsfeld und in geringer Entfernung von einander braungefärbte Mikrokokken und blaugefärbte Bacillen zu sehen. Die capillären Mikrokokkenembolien fanden sich ausserdem noch sehr zahlreich

in der Lunge und besonders in der Milz. Sie hatten zu auffallenden Veränderungen in ihrer Umgebung, wie Kernanhäufung oder Nekrose, noch nicht geführt, und konnten daher erst in den letzten Tagen vor dem Tode entstanden sein. Die Combination von Bacillen- und Mikrokokkeninvasion, wie sie hier vorliegt, gehört zu den Mischinfektionen, deren Vorkommen durchaus nicht so selten zu sein scheint. Künstlich lassen sich solche Mischinfektionen bei Thieren durch gleichzeitige oder aufeinanderfolgende Verimpfung verschiedener Infektionsstoffe, z. B. von Milzbrand- und Septicämiebacillen bei Mäusen erzeugen. Auch Tuberkulose und Milzbrand kann zu gleicher Zeit bei demselben Thiere vorkommen. Ich habe eine Anzahl hochgradig tuberkulöser Meerschweinchen mit Milzbrandbacillen geimpft. In Folge dessen wurden die Thiere milzbrandig und starben. Mehrere von ihnen hatten sehr reichliche Mengen von Tuberkelbacillen in der Lunge und Milz, und es nahmen in Schnitten aus diesen Organen bei der Doppelfärbung die Tuberkelbacillen die blaue und die gleichfalls sehr zahlreichen Milzbrandbacillen die braune Farbe an. Als anderweitige spontan entstehende Mischinfektion ist das Vorkommen von Mikrokokkenherden bei Typhus zu betrachten. Ferner ist von Brieger und Ehrlich*) auf eine Combination von Typhus mit dem malignen Oedem aufmerksam gemacht, bei welcher Gelegenheit zuerst der sehr passende Ausdruck „Mischinfektion“ gebraucht wurde. Eine solche Mischinfektion liegt also offenbar auch in dem hier besprochenen Falle vor. Die primäre Infektion bildete die tuberkulöse Erkrankung der Bronchialdrüsen, welche in Folge rapider Wucherung der Bacillen und ihres Eindringens in arterielle Gefässe zu allgemeiner Miliartuberkulose führte. Erst nachdem diese Krankheit schon weit gediehen war, den Organismus in seinem Kräftezustand sehr herabgesetzt und damit wahrscheinlich den Boden für die Mikrokokkeninvasion vorbereitet hatte, erfolgte letztere, allem Anschein nach von einem geschwürigen Defekt an der Zunge ausgehend, und bewirkte im Verein mit der Miliartuberkulose dem Kranken ein um so schnelleres Ende.

Eine ähnliche Combination von Tuberkelbacillen in Miliartuberkel der Lunge und Mikrokokkenpfröpfen in den benachbarten Gefässen hat auch Watson Cheyne**) beobachtet und es lässt sich wohl annehmen, dass bei einiger Aufmerksamkeit diese Art der Mischinfection nicht allzu selten zu finden sein wird.

Von den übrigen zur Untersuchung gekommenen Fällen von Miliartuberkulose mögen noch folgende kurz skizzirt werden.

5. Knabe von 8 Jahren. Käsige Bronchialdrüsen, zahlreiche miliare Tuberkel in den Lungen, der Milz, Leber und Nieren. Die Knötchen der Lunge waren durchweg mit grossem, kernlosen, käsigen Centrum versehen und es waren nur in den peripherischen Theilen derselben vereinzelte kleine Gruppen von Bacillen aufzufinden. Auch in einigen Riesenzellen am Rande der käsigen Centren waren Tuberkelbacillen nachzuweisen. Ebenso fanden sich in der Milz bacillenhaltige Riesenzellen. In den Knötchen der Leber und Nieren gelang es in diesem Falle nicht, Bacillen aufzufinden. Dagegen waren sie in den Bronchialdrüsen recht reichlich in einzelnen Nestern vorhanden.

6. 34 Jahre alter, kräftig gebauter und gut genährter Mann. Litt seit ungefähr drei Wochen vor seinem Eintritt ins Krankenhaus an Husten. Ziemlich hohes Fieber und bronchopneumonische Symptome; es stellten sich bald cerebrale Erscheinungen ein und es konnte ophthalmoskopisch Tuberkulose der Choroidea constatirt werden. Der Tod erfolgte 14 Tage nach der Aufnahme. Käsige confluirende Herde in beiden Lungenspitzen; ziemlich grosse, nicht sehr dicht gesäte Miliartuberkeln in den Lungen, in der Milz und Leber; Bronchialdrüsen verkäst. In den Knötchen der Lunge finden sich Tuberkelbacillen nur vereinzelt in der Peripherie. Leber und Milz enthalten Riesenzellen, darunter einige mit Bacillen. Auch in den Bronchialdrüsen konnten nur an wenigen Stellen kleine Gruppen von Bacillen nachgewiesen werden.

7. 17 Jahre alter Bäckerlehrling, anämisch und von schwächlichem Körperbau, hustete

*) Berl. klin. Wochenschrift. 1882. No. 44.

**) The practitioner. Vol. XXX. No. IV. (April 1883.) p. 295.

seit einem halben Jahre, wurde mit einem rechtsseitigen pleuritischen Exsudat in das Krankenhaus aufgenommen. Die Punction des Thorax entleerte 500 Ccm. klare seröse Flüssigkeit. Vier Wochen später stellten sich Cerebralsymptome ein und nach weiteren zwei Wochen erfolgte der Tod. Die Section ergab eine tuberkulöse Pleuritis, Miliartuberkulose der Lungen und tuberkulöse Meningitis. In den Knötchen der Lungen sowohl, als in denjenigen der Pia mater fanden sich Tuberkelbacillen und zwar stellenweise in reichlicher Menge.

8. 6 Jahre altes Mädchen. Bronchialdrüsen verkäst und zum Theil verkalkt. Einzelne lobuläre, roth hepatisirte Herde in den Lungen, innerhalb deren die Bronchien mit eitrigem Inhalt versehen waren. An der Gehirnbasis trübe sulzige Infiltration der Pia; zahlreiche miliare und submiliare Knötchen an den Gefässen der Fossa Sylvii. Die mikroskopische Untersuchung ergab in den Bronchialdrüsen an vereinzelten Stellen Tuberkelbacillen in geringer Zahl. In den hepatisirten Partien der Lunge fanden sich die Alveolen mit Bacterien von verschiedenen Arten erfüllt (Aspirationspneumonie). Die Meningealtuberkel waren sehr reichlich mit Tuberkelbacillen versehen und entsprachen ungefähr den in Figg. 7 und 8 gegebenen Abbildungen.

9. 34jähriger Arbeiter, Potator, zwei Jahre vorher wegen Caries der Handwurzelknochen behandelt. Complication mit lymphangitischen Abscessen am linken Fussrücken und Oberschenkel. Tod unter cerebralen Symptomen nach 7wöchentlichem Aufenthalt im Krankenhause. Die Section ergab: Käsige Infiltration mit Cavernenbildung in beiden Lungenspitzen, Miliartuberkel in beiden Lungen und an der Gehirnbasis. Sowohl in den Lungen- als in den Meningealtuberkeln fanden sich ziemlich zahlreiche Tuberkelbacillen.

10. 5jähriger Knabe. Ausgedehnte Verkäsung der Bronchialdrüsen. In der linken Lungenspitze ein mehr als haselnussgrosser verkäster Herd mit centralem Zerfall. Mässig viele und verhältnissmässig grosse Miliartuberkel in den Lungen. Ziemlich zahlreiche graue und gelblich-käsige Knötchen in Leber, Milz und Nieren. Die Pia mater der Gehirnbasis graugelb sulzig infiltrirt. Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich zahlreiche Tuberkelbacillen, zum Theil von Riesenzellen eingeschlossen, in den Bronchialdrüsen; ebenfalls massenhafte Anhäufungen der Bacillen in den Tuberkeln der Gehirnhäute. In den Knötchen der Lunge, Leber, Milz und Nieren waren nur verhältnissmässig wenige Bacillen vorhanden.

11. 1jähriges, stark atrophisches Kind. Angeblich acht Tage vor seiner Aufnahme mit Husten erkrankt. Die bronchitischen Symptome und Dyspnoe, welche sich bei der ersten Untersuchung vorfanden, nahmen zu und das Kind starb $2^1/_2$ Wochen später. Der rechte obere Lappen der Lunge fand sich käsig infiltrirt. Bronchialdrüsen verkäst. Zahlreiche miliare Tuberkeln auf dem Peritoneum, am Zwerchfell und in der Milz. Tuberkulöse Meningitis. In den Meningealtuberkeln zahlreiche Tuberkelbacillen. Nester von Bacillen in den käsigen Theilen der Lunge und in den Bronchialdrüsen. Vereinzelte Bacillen in den Tuberkeln des Peritoneum und Zwerchfells und zwar ausschliesslich in Riesenzellen eingeschlossen. Mässig viele Bacillen in den Milztuberkeln.

2. Lungen-Phthisis.

29 Fälle wurden untersucht und die Tuberkelbacillen in keinem derselben vermisst. Die Menge der Bacillen unterlag allerdings erheblichen Schwankungen, aber es liess sich auch hier wie bei der Miliartuberkulose insofern eine Beziehung zwischen der Zahl der Bacillen und dem phthisischen Process erkennen, als die Bacillen am reichlichsten in frischen käsigen Infiltrationen und im Innern von Cavernen gefunden wurden, deren Wandungen in rapider Schmelzung begriffen waren. Weniger zahlreich wurden die Bacillen in mit derben schwieligen Wänden versehenen Cavernen angetroffen. Am spärlichsten fanden sie sich im narbigen, schrumpfenden, stark pigmentirten Lungengewebe. Je mehr ihre Zahl abnimmt, um so mehr beschränkt sich ihr Vorkommen auf das Innere von Riesenzellen. Man darf sich indessen nicht vorstellen, dass jeder einzelne Fall sich in Bezug auf das Vorkommen der Bacillen gleichmässig verhält, und dass die eine phthisische Lunge durchweg grosse Mengen von Bacillen, eine andere dagegen

überall nur vereinzelte Bacillen aufweist. Mitunter kann es allerdings so sein, aber meistens wird man finden, dass in derselben Lunge ausgedehnte Partien ganz frei von Bacillen sind, aber an einzelnen Stellen sich dichte Nester derselben finden. So können namentlich Cavernen von einiger Ausdehnung fast oder ganz frei von Bacillen erscheinen, bis man bei weiter fortgesetzter Untersuchung plötzlich in einer versteckten, seitlichen Ausbuchtung oder dicht neben der Cavernenwand gelagert, aber noch nicht mit ihr verschmolzen, einem oder mehreren Nestern von Tuberkelbacillen begegnet, welche so dicht gelagert sind, dass sie schon bei schwacher Vergrösserung als dunkelblaue Flecke erscheinen. Für die Untersuchung phthisischer Lungen folgt hieraus, dass man sich nicht darauf beschränken darf, von irgend einer Stelle, z. B. von dem Stück einer Cavernenwand, eine grössere Anzahl Schnitte zu durchmustern, sondern es ist zweckmässig, von möglichst vielen verschiedenen Stellen und zwar von einer jeden derselben eine nicht zu geringe Anzahl von Präparaten zu untersuchen. Erst dann wird man ein richtiges Bild von dem Verhalten der Tuberkelbacillen in dem betreffenden Falle erhalten.

Eine Vorstellung von der Vertheilung der Bacillen, wenn sie in grosser Menge in phthisischen Lungen auftreten, können die Figuren 12, 13, 17, 18, 19 geben. Fig. 12 zeigt bei 100facher Vergrösserung, bei welcher einzelne Bacillen nicht mehr, dichtere Bacillenmassen dagegen als blaue Stellen zu sehen sind, eine kleine geschlossene Caverne, welche gewissermassen dem Typus einer solchen entspricht. Der Inhalt besteht aus einem Gemisch von Zelldetritus und Tuberkelbacillen und befindet sich in einem erweichten, halbflüssigen Zustande, so dass derselbe, wenn eine Communication mit den offenen Luftwegen sich bildete, sehr bald entleert werden könnte. An der rechten Seite hat die Cavernenwand eine compakte Beschaffenheit und scheint dem Angriff der Bacillen zu widerstehen; links dagegen bilden die Bacillen eine üppige Vegetation, sie legen sich in dichten Massen der Cavernenwand an, dringen in diese und in das benachbarte Lungengewebe ein und bringen es zu rascher Schmelzung. Dieselben Verhältnisse wiederholen sich bei grossen Cavernen, natürlich in grösserem Massstabe. So stellt Fig. 13 die Stelle einer grossen Caverne dar, an welcher das von Bacillenmassen durchsetzte Alveolargewebe sich auflöst und zerfasert; während in Fig. 18 fest zusammengeschlossene Bacillenvegetationen der noch dem Eindringen der Bacillen theilweise Widerstand bietenden Cavernenwand aufgelagert sind. Ueber die Art und Weise, in welcher die Bacillen unter Umständen in die äussersten Verzweigungen der Luftwege und in die Alveolen vordringen, giebt die Fig. 17 Auskunft. Der Schnitt hatte in diesem Präparat eine Anzahl Alveolen in der Längsrichtung getroffen und es zeigen sich nur noch die äussersten Spitzen der Alveolen mit Bacillenmassen gefüllt, während der übrige Theil derselben und die zuführenden Luftwege mit kernlosen, nekrotischen Massen ausgefüllt sind und den Weg bezeichnen, welchen die Bacillenvegetation genommen hatte.

Nach den bei meinen Untersuchungen gemachten Erfahrungen möchte ich mir die Beziehungen der Bacillen zu den phthisischen Processen in folgender Weise vorstellen. Es gelangen ursprünglich nur einzelne oder wenige Bacillen in die Lunge, welche wegen ihres langsamen Wachsthums sehr bald von einer Zellinfiltration eingeschlossen und dadurch von einem schnelleren Vordringen in die Umgebung der Infektionsstelle abgehalten werden. Die Bacillen gehen indessen in der Zellinfiltration nicht zu Grunde, sondern bringen ebenso wie im Miliartuberkel das Centrum der Zellenmasse zur Nekrose und Verkäsung. Der erste Anfang einer Phthisis würde, wenn es jemals gelänge, denselben zu Gesicht bekommen, vollkommen einem Miliartuberkel gleichen. Allmälig nimmt das Knötchen immer grössere Dimensionen an und wird dem Miliartuberkel immer unähnlicher. Ein Analogon dieses Stadiums würde indessen in den nicht selten vorkommenden Fällen von grossen Solitärtuberkeln zu finden sein, welche nicht immer vereinzelt, sondern auch in einer gewissen Anzahl in verschiedenen Organen verstreut auftreten können. Auch diese möchte ich als aus einzelnen Miliartuberkeln hervorgegangen auffassen, deren Zahl so gering ist, dass sie nicht den baldigen Tod ihres Trägers herbeiführen, wie es bei der allgemeinen Miliartuberkulose der Fall ist, die vielmehr Zeit zu weiterem Wachsthum gewinnen und schliesslich zu käsigen Herden von beträchtlicher Grösse heranwachsen können. Es ist anzunehmen, dass der phthisische Process dieselbe Entwicklung nimmt, dass nämlich von einem miliaren

Knötchen ausgehend ein immer weiter um sich greifender Käseherd heranwächst. In der Lunge gestalten sich die Verhältnisse aber noch ganz eigenthümlich, weil der grösser werdende Käseherd nicht geschlossen bleibt, sondern über kurz oder lang sich einen Weg in die Bronchien bahnt, sich entleert und so in eine Caverne sich verwandelt. Die weitere Zunahme der Caverne geht dann in einer sehr unregelmässigen Weise vor sich, je nachdem der Vegetationsprocess der Tuberkelbacillen an einzelnen Stellen kürzere oder längere Zeit Halt macht oder fortschreitet, und dementsprechend sich stellenweise Ausbuchtungen oder Schrumpfungen bilden. Im Grossen und Ganzen genommen behält aber die Caverne, auch wenn sie noch so gross und unregelmässig gestaltet ist, die wesentlichen Eigenschaften der tuberkulös-käsigen Herde bei: nekrotische Massen im Innern, an welche sich nach aussen Nester von epithelioiden Zellen mit eingelagerten Riesenzellen anschliessen und in den Riesenzellen vielfach Tuberkelbacillen. Nur insofern findet eine Abweichung statt, dass die Tuberkelbacillen bei der Caverne auch im Innern der nekrotischen Massen verhältnissmässig reichlich vorkommen, was bei den käsigen Herden, welche dauernd geschlossen bleiben, gewöhnlich nicht der Fall ist. Vermuthlich hat dies darin seinen Grund, dass eine beständige Entleerung der abgestorbenen und von den Bacillen als Nährboden gewissermassen erschöpften Massen stattfindet und die Absonderung der Cavernenwände den Bacillen beständig ein frisches Nährmaterial zuführt.

In dieser Weise würde die gewöhnliche chronische Form der Phthisis verlaufen, bei welcher die Vegetation der Bacillen eine sehr verlangsamte und das Vorkommen der Bacillen ein sehr spärliches ist und im Wesentlichen auf die Riesenzellen in der nächsten Umgebung der Cavernen und auf den Caverneninhalt beschränkt bleibt. Sehr beachtenswerth ist noch der Umstand, dass selbst in verhältnissmässig kleinen tuberkulösen Herden das Wachsthum und die Vertheilung der Bacillen nicht gleichmässig, sondern mehr oder weniger discontinuirlich sind. In grossen Herden und ganz besonders in grösseren Cavernen tritt dieses Verhalten, auf welches schon früher hingedeutet wurde, immer auffallender hervor. Es können ausgedehnte Strecken der Caverne ganz frei von Bacillen und mitunter die Bacillen überhaupt nur auf einzelne Stellen von sehr geringer Ausdehnung beschränkt sein. Es lässt dies darauf schliessen, dass die Lebensbedingungen für die Bacillen in einem tuberkulösen Herd nicht überall gleich günstig sind und wahrscheinlich auch der Zeit nach Schwankungen unterliegen können. Die Bacillen müssen dann an den Stellen, welche ihnen keinen geeigneten Nährboden mehr abgeben, verschwinden. In diesem Falle kann das eine Mal nur ein vorübergehendes Freiwerden von den Parasiten stattfinden, wenn nämlich die Bacillen von der Nachbarschaft aus später wieder vordringen oder, wenn sie Sporen hinterliessen, welche unter günstigeren Verhältnissen wieder zur Entwicklung kommen. Das andere Mal wird aber auch eine dauernde Befreiung der erkrankten Stelle von den Bacillen stattfinden können, wenn die eben genannten Bedingungen für das Wiederaufleben der Bacillenvegetation nicht eintreten. Es wird dann Schrumpfung, Vernarbung und Heilung an einer solchen Stelle folgen. Es lässt sich nun aber auch denken, dass, so gut wie diese Vorgänge partiell in der Peripherie des tuberkulösen Herdes vorkommen, dasselbe im ganzen Umfange des Herdes sich ereignen und damit eine vollständige Heilung zu Stande kommen kann. Analoge Verhältnisse finden sich auch bei anderen durch Bacterien bedingten Krankheiten, welche ebenfalls von der ursprünglichen Infectionsstelle sich centrifugal ausbreiten, dabei aber in ihrem Fortschreiten bedeutende Unregelmässigkeiten zeigen können und bald an einem Punkte stehen bleiben, bald an andern rapide weiterwuchern, wie es beispielsweise beim Erysipel der Fall ist.

Die Entwicklung eines einzelnen unter dem Bilde der chronischen Phthisis verlaufenden tuberkulösen Herdes in der Lunge kann nun aber in mehrfacher Beziehung complicirt werden, wenn die Tuberkelbacillen in irgend einer Weise aus dem Bereich des ursprünglichen Herdes nach anderen Orten hin gelangen und dort zur Entwicklung secundärer Herde Veranlassung geben. Dieser Vorgang kann sich auf verschiedenen Wegen vollziehen. Einmal können die Bacillen in grössere Blutgefässe der Lungen gelangen, über den ganzen Körper durch den Blutstrom in mehr oder weniger grosser Zahl ausgesät werden und Miliartuberkulose bewirken. Dann ver-

mögen die Bacillen allem Anschein nach sich auch auf dem Wege der Lymphbahnen zu verbreiten, bis in die Bronchialdrüsen vorzudringen und secundäre tuberkulöse Veränderungen zu veranlassen. Am weitaus häufigsten finden aber die aus den Cavernen in die Luftwege beförderten Bacillen Gelegenheit, sich an anderen Orten festzusetzen. Vielfach nisten sie sich im weiteren Verlauf der Luftwege und zwar vorzugsweise im Kehlkopf ein. Oft fassen sie, wenn das Sputum verschluckt wird, auch im Darmkanal Fuss.

Am meisten muss aber der gewöhnliche Verlauf der Phthisis dann beeinflusst werden, wenn bacillenhaltiger Caverneneiter auf dem Wege ist, durch die Bronchien nach aussen befördert zu werden, aber durch irgend eine unglückliche Störung der Respirationsbewegungen wieder aspirirt und in andere bis dahin noch gesunde Theile der Lunge gebracht wird. Wenn nur eine geringe und an Bacillen arme Masse aspirirt wird, dann kann dieselbe auch nur die Entstehung einer verhältnissmässig geringen Anzahl neuer Infectionsherde herbeiführen. Dieselben werden, je nach dem Orte, wohin die bacillenhaltigen Massen gelangen, bald in unmittelbarer Nähe des Mutterherdes, bald weit davon entfernt, selbst in der anderen bis dahin gesunden Lunge von geringen Anfängen ebenso langsam, wie der erste Tuberkelherd, allmälig heranwachsen und sich ebenfalls schliesslich zu Cavernen entwickeln. Sobald aber, was gar nicht selten der Fall zu sein scheint, erheblichere Mengen von bacillenreichem Caverneninhalt aspirirt werden und ausgedehnte Partien der Lunge plötzlich mit dem Infectionsstoff gewissermassen überschwemmt werden, dann kommt es gar nicht erst zur Bildung einzelner Tuberkelknötchen, sondern es entstehen tuberkulöse Infiltrationen, welche durch die lobuläre und selbst lobäre Anordnung sofort erkennen lassen, dass sie ihren Ausgang von den Respirationswegen her genommen haben. Das Eindringen der Tuberkelbacillen in Masse hat auch zur Folge, dass es nicht, wie es beim Auftreten einzelner Bacillen der Fall ist, zu abschliessenden Zellanhäufungen und zur Bildung von Riesenzellen kommt, sondern es tritt in weitem Umfange und verhältnissmässig schnell die Nekrose der zelligen Bestandtheile des befallenen Gewebes ein. In Folge dessen bilden sich ausgedehnte Verkäsungen, an manchen Stellen auch rapide Schmelzung des Gewebes mit Entwicklung von Cavernen, welche einen anderen Charakter, als die früher geschilderten tragen.

Während jene Cavernen derbe feste Wände besitzen, in denen sich Riesenzellen und spärliche Tuberkelbacillen finden, sind die Wände der im zusammenbrechenden, in weiter Ausdehnung verkästem Lungengewebe entstandenen Cavernen von dichten Bacillenvegetationen durchsetzt; sie bestehen nicht aus verdichtetem, schwieligen Gewebe, welches nur langsam unter dem Einfluss der Bacillen schmilzt, sondern die Wand lässt noch deutlich die Structur der Alveolen erkennen, welche von der käsigen bacillenreichen Substanz angefüllt, aber im Begriff sind, aus ihrem Zusammenhang gelöst zu werden und zu zerfallen. Diese Zustände werden gewöhnlich als käsige Pneumonie, acute Phthisis u. s. w. bezeichnet und Fälle dieser Art haben das Material zu den Präparaten geliefert, nach denen die Zeichnungen der Figg. 12, 13, 17, 18, 19 angefertigt sind. Namentlich sind die Figg. 13 und 17 geeignet, zur Illustration des geschilderten Vorganges zu dienen.

Die allerverschiedensten Combinationen dieser beiden soeben geschilderten Processe, des aus einem einzigen Infectionsherd hervorgehenden, langsam umsichgreifenden tuberkulösen Herdes und der aus einer Ueberschwemmung mit Infectionsmaterial entstehenden käsigen Infiltration geben das gestaltenreiche Bild der mit dem allgemeinen Namen Phthisis belegten tuberkulösen Zerstörungen der Lunge.

Es verdient noch erwähnt zu werden, dass die zu käsigen Infiltrationen Veranlassung gebenden aspirirten Massen nicht immer aus einem tuberkulösen Herd der Lunge selbst stammen müssen. Es stehen mir einige Beobachtungen an Thieren zur Verfügung, welche beweisen, dass eine käsige Ulceration der Tonsillen oder ein tuberkulöses Geschwür am Kieferrande, welches in Folge einer Bisswunde bei einem Kaninchen sich entwickelt hatte, in einem Falle auch eine mit den Luftwegen communicirende verkäste Bronchialdrüse die bacillenhaltigen Massen liefern können, welche in die Lunge aspirirt werden. Es sind deswegen auch beim Menschen tuber-

kulöse Processe im Kehlkopf, Rachen und in der Mundhöhle, sowie verkäste Bronchialdrüsen, sobald letztere in die Bronchien ihren Inhalt entleeren, als Ausgangspunkte von käsigen Infiltrationen der Lunge wohl im Auge zu behalten.

Eine besondere Berücksichtigung verdient noch das Verhalten des Secretes tuberkulöser Lungen, das phthisische Sputum. Da die Tuberkelbacillen bei keinen anderen Krankheitszuständen als bei den tuberkulösen vorkommen, so ist dem Nachweis derselben eine sehr wichtige diagnostische Bedeutung beizumessen. Die ersten Untersuchungen, welche ich mit phthisischem Sputum anstellte, führten zu dem Ergebniss, dass ungefähr in der Hälfte der untersuchten Fälle sehr reichliche Mengen von Bacillen im Sputum sich zeigten, in anderen Fällen waren nur wenige Bacillen zu finden und in manchen schienen sie zu fehlen. Als ich aber das Ehrlich'sche Färbungsverfahren anwandte und mir eine grössere Uebung erworben hatte, ist mir unter einer nicht geringen Zahl von Phthisen kein Fall mehr vorgekommen, in welchem die Bacillen gefehlt hätten. Damit soll nicht etwa gesagt sein, dass nicht doch in vereinzelten Fällen auch die Bacillen bei wiederholtem Untersuchen des Sputum vermisst werden, im Allgemeinen aber kann es auf Grund der überaus zahlreichen, inzwischen auch von anderen Forschern veröffentlichten Untersuchungsresultate als eine feststehende Thatsache angesehen werden, dass die Bacillen mit wenigen Ausnahmen constant im phthisischen Sputum vorkommen, im Sputum anderer Lungenkranken dagegen fehlen und somit ein untrügliches diagnostisches Kennzeichen für das Vorhandensein tuberkulöser Lungenaffectionen abgeben.

Oft treten die Bacillen im Sputum in ganz bedeutender Menge auf. Anscheinend sind dies immer Fälle, in denen es sich um schnelle Schmelzung käsig infiltrirter Lungenpartien handelt und in denen Cavernenwände, wie sie in den Figg. 13 und 18 abgebildet sind, ihr Secret dem Sputum beigemengt haben. Die schon von jeher als besonders charakteristische Bestandtheile des phthisischen Sputum bekannten käsigen Bröckchen bestehen fast ganz aus Bacillenmassen. Auf dem Deckglas ausgebreitet giebt ein solches käsiges Bröckchen Bilder, wie sie die Fig. 15 zeigt. Man kann sich die käsigen Bröckchen als in der Weise entstanden denken, dass compacte Bacillenmassen, wie sie mitunter an der Innenwand der Cavernen gefunden werden (Fig. 18), sich im Ganzen ablösen und von dem Cavernensecret fortgeschwemmt werden. Einer mittleren Bacillenmenge entspricht das in Fig. 14 abgebildete Präparat, welches auch die Lagerung und Gruppirung der Tuberkelbacillen, wie sie sich in Deckglaspräparaten gewöhnlich zeigt, sehr charakterisch wiedergiebt. Vielfach begegnet man indessen auch solchen Fällen, in denen das Sputum sehr arm an Bacillen ist und eine Reihe von Präparaten abgesucht, ja mitunter die Untersuchung mehrere Tage hintereinander wiederholt werden muss, ehe es gelingt, einige Bacillen zu entdecken. Die von Gaffky bei einer Anzahl von Phthisikern durch eine längere Zeit fortgeführten Sputum-Untersuchungen, welche sich in diesem Bande der Mittheilungen veröffentlicht finden, geben am besten eine Vorstellung von der Frequenz der Bacillen im phthisischen Sputum.

Sehr oft sind die im Sputum vorkommenden Bacillen sporenhaltig und zwar scheint dies besonders dann der Fall zu sein, wenn die Bacillen sich unbehindert und reichlich, z. B. bei den käsigen Infiltrationen, entwickeln konnten. Gerade diese Verhältnisse sind für die Aetiologie der Tuberkulose von der grössten Wichtigkeit und es wird auf dieselben später noch zurückzukommen sein.

Da das Sputum immer mehr oder weniger mit Speichel vermengt ist, so enthält dasselbe neben den Tuberkelbacillen auch regelmässig andere Bacterienarten und zwar um so reichlicher und in um so mannigfaltigeren Arten, je mehr Speichel und Mundhöhlenschleim demselben beigemischt ist. Die Fig. 16 ist nach einem Präparat gezeichnet, welches neben den Tuberkelbacillen viele der Mundhöhle entstammende Bacterien enthielt und die hauptsächlichsten Formen der letzteren wiedergiebt.

Wenn Sputum längere Zeit in einem Gefäss aufbewahrt wird, dann bleiben die Tuberkelbacillen unverändert, sowohl in Bezug auf ihre Anzahl als ihr Verhalten den Farbstoffen gegenüber. Die anderen Bacterien dagegen vermehren sich sehr bald, es stellen sich auch noch andere

Bacterien aus der Luft oder zufälligen Verunreinigungen herrührend ein, und es entwickelt sich sehr bald eine regelrechte Fäulniss. Bei der mikroskopischen Untersuchung finden sich dann zahllose, sehr vielen verschiedenen Arten angehörige Bacterien, aber es ist mir bis jetzt niemals begegnet, dass unter den im frischen Sputum vorkommenden Bacterien aus der Mundhöhle oder unter den im faulenden Sputum auftretenden Bacterien sich solche befunden hätten, welche sich tinctoriell wie die Tuberkelbacillen verhielten. Letztere behalten stets, wenn die Färbung vorschriftsmässig ausgeführt wird, ihre intensiv blaue Farbe, während alle übrigen Bacterien braun gefärbt erscheinen.

Zu erwähnen ist noch, dass mitunter Bacterien auch in die Cavernen eindringen und sich in deren Secret vermehren können, so dass man in diesen Fällen schon im Caverneninhalt neben den Tuberkelbacillen andere Bacterien findet. Es handelte sich indess in den wenigen Fällen, auf welche sich meine derartigen Beobachtungen erstrecken, immer nur um bestimmte Bacterienarten, so dass nicht etwa, wie in dem der Luft ausgesetzten Sputum, eine Art von Fäulniss des Caverneninhalts vorlag, sondern angenommen werden muss, dass von den verschiedenen Bacterienarten, welche der Zufall in die Cavernen hineinführt, nur ganz bestimmte daselbst zu gedeihen vermögen. Dieselben führen dann entweder ein unschädliches Schmarotzerleben in dem Caverneninhalt, wie z. B. die Bacterien des grünen Eiters, welche ich wiederholt in grossen, alten Cavernen gefunden habe, oder sie betheiligen sich anscheinend an dem Zerstörungswerk der Tuberkelbacillen, wie es mir mit einer besonderen Art von Mikrokokken der Fall zu sein schien. Letztere zeichnen sich durch eine eigenthümliche Anordnung aus, sie bilden fast regelmässig Gruppen von 4 Exemplaren und haben deswegen beim ersten Anblick eine gewisse Aehnlichkeit mit Sarcine, unterscheiden sich von dieser jedoch im Uebrigen sehr wesentlich. Gaffky hat die Eigenschaften derselben weiter verfolgt*) und gefunden, dass sie für manche Thierspecies pathogen sind. Auch in dem Falle, in welchem sie zuerst entdeckt wurden, schienen sie zu dem schnellen Zerfall des Lungengewebes beigetragen zu haben. Es ist sehr wünschenswerth, dass auf diese Combinationen der Phthisis in Zukunft geachtet werde, weil dieselben zum Auffinden solcher Bacterienarten führen müssen, welche an und für sich gar keine oder nur bedingte pathogene Eigenschaften für den menschlichen Organismus besitzen, aber unter besonderen für sie günstigen Bedingungen, wie z. B. in einem ulcerösen Herd der Lunge, sich einnisten und für den weiteren Verlauf des Processes von entscheidendem Einfluss sein können. Von welcher Bedeutung derartige, secundär zur Wirkung kommende Bacterien sein können, ist bereits bei Besprechung der Miliartuberkulose und der dabei vorkommenden Mischinfection im Fall 4 erwähnt.

Im Anschluss an die Lungenphthisis mögen hier noch einige Bemerkungen über die Darmphthisis Platz finden. Unter den 29 Fällen von Phthisis, welche ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, erhielt ich ausser Theilen der phthisischen Lunge auch in acht Fällen Stücke vom Dünndarm mit tuberkulösen Ulcerationen und ebenso oft käsige Mesenterialdrüsen. Mehrfach waren die Dünndarmgeschwüre von frischen Tuberkel-Eruptionen, welche den Lymphbahnen folgten, umgeben. Einem solchen Falle entstammt das Präparat, welches in Fig. 20 bei 3facher Vergrösserung abgebildet ist. Diese Abbildung zeigt die seröse Oberfläche des Darms und die wurzelähnlich vom primären tuberkulösen Herd ausgehenden Stränge, welche von dicht aneinandergereihten und zu kleinen Gruppen vereinigten Tuberkelknötchen gebildet werden. In Fig. 21 ist ein Schnitt durch eine solche Tuberkelgruppe bei 70facher Vergrösserung abgebildet. Die Tuberkel sind so reich an Tuberkelbacillen, dass schon bei der schwachen Vergrösserung blaue Stellen erscheinen. Eine dieser letzteren ist dann in Fig. 22 bei 700facher Vergrösserung wiedergegeben, um zu zeigen, dass die blaue Färbung in der That durch Anhäufungen von Tuberkelbacillen veranlasst ist.

In den übrigen Fällen von Darmtuberkulose war das Verhalten der Bacillen das nämliche, wie in dem für die Abbildungen benutzten. Die Bacillen waren stets in grosser Menge

*) Langenbeck's Archiv. Bd. XXVIII. Heft 3.

vorhanden und fanden sich in den am meisten centrifugal gelegenen, also in den jüngsten Knötchen am zahlreichsten.

Auch in den zu diesen Fällen gehörigen Mesenterialdrüsen waren die Tuberkelbacillen immer in dichten Schwärmen vorhanden, welche sich hauptsächlich an der Peripherie der verkästen Stellen ausbreiteten.

Das Wachsthum der Bacillen scheint demnach, soweit sich wenigstens aus dem mir zu Gebote stehenden Untersuchungsmaterial schliessen lässt, im Darm günstigere Bedingungen u finden, als dies in der Lunge gewöhnlich der Fall ist. Es darf deswegen auch nicht überraschen, wenn in den Ausleerungen der mit tuberkulösen Darmgeschwüren versehenen Phthisiker die Tuberkelbacillen und zwar in verhältnissmässig reichlicher Menge vorkommen, wie Lichtheim zuerst gefunden hat. Unter den zahllosen und zum grössten Theil stäbchenförmigen Bacterien des Darminhaltes würde allerdings der mikroskopische Nachweis der Tuberkelbacillen so gut wie unmöglich gewesen sein, wenn nicht die specifischen tinctoriellen Eigenschaften der letzteren zu Hülfe kämen, welche sich gerade in diesem Falle als besonders nützlich erweisen. In Fig. 23 ist ein Deckglaspräparat einer tuberkelbacillenhaltigen Darmausleerung von einem Phthisiker abgebildet, in dessen Darm nach dem einige Wochen später erfolgten Tode tuberkulöse Geschwüre nachgewiesen wurden. Da von mehreren Seiten die Sicherheit des Nachweises von Tuberkelbacillen in Darmausleerungen bezweifelt ist, so veranlasste ich Herrn Dr. Gaffky, hierüber eine Reihe von Untersuchungen anzustellen. Dieselben ergaben, dass weder in den Ausleerungen Gesunder noch in den Ausleerungen von Kranken, welche an nicht tuberkulösen Krankheiten litten, irgend welche Bacterien gefunden wurden, welche dieselbe Farbenreaction wie die Tuberkelbacillen gaben. Auch nicht bei allen Phthisikern, welche darauf hin untersucht wurden und welche im Sputum Tuberkelbacillen hatten, konnten solche in den Darmausleerungen nachgewiesen werden; regelmässig aber bei Phthisikern, welche deutliche Symptome ulceröser Erkrankung des Darms hatten. Eine von Gaffky bei diesen Untersuchungen gemachte Beobachtung verdient noch besondere Erwähnung. Es kommen nämlich im Darminhalt nicht selten grosse sporenhaltige Bacillen vor, deren Körper, ebenso wie der aller übrigen Bacterien, die braune Farbe annimmt, während die Spore mehr oder weniger intensiv blau gefärbt bleibt. Die Sporen scheinen um so dunkler blau gefärbt zu werden, je jünger sie sind. Wenn der Körper des Bacillus zu Grunde geht und die Spore allein zurückbleibt, dann kann dieselbe, da sie an Grösse ungefähr einem grossen Mikrokokkus gleicht, mit einem solchen beim ersten Anblick leicht vorwechselt werden; namentlich wenn mehrere Sporen nahe beisammen liegen, können sie einem Häufchen von grossen Mikrokokken sehr ähnlich sein. Vermuthlich sind deswegen die von Lichtheim als blaugefärbte Mikrokokken bezeichneten Gebilde mit diesen Sporen, von denen in Fig. 23 bei a eine kleine Gruppe abgebildet ist, identisch. Es scheinen aber auch noch andere im Darm vorkommende Bacillen Sporen zu bilden, welche bei dem Ehrlich'schen Färbungsverfahren die blaue Färbung beibehalten, denn Gaffky fand in den Darmausleerungen eines tuberkulösen Affen neben Tuberkelbacillen Bacillen von noch grösseren Dimensionen als die vorhin erwähnten. Dieselben hatten nicht eiförmige, sondern sehr langgestreckte fast stäbchenförmige Sporen. Die Sporen waren endständig und in mehrgliedrigen Bacillen so angeordnet, dass in zwei benachbarten Gliedern die sporenhaltigen Enden einander zugekehrt waren und also in der hier durch Punkte (Sporen) und Striche (Bacillenglied) angedeuteten Weise folgten —· ·— —· ·—, eine eigenthümliche Anordnung der Sporen, auf welche ich schon bei einer anderen Gelegenheit einmal aufmerksam gemacht habe*). Die Sporen der Milzbrand-, Heu- und Kartoffelbacillen, welche ebenfalls mit dem Ehrlich'schen Färbungsverfahren geprüft wurden, zeigten die Reaction nicht, aber es ist sehr wahrscheinlich, dass sich doch noch andere Bacillensporen tinctoriell so verhalten, wie die der beiden beschriebenen Bacillen und dass man mit Hülfe der Anilinreaction diese Bacillenarten von anderen leicht wird unterscheiden können. Das Thier, bei welchem die Bacillen mit stäbchenförmigen Sporen gefunden wurden, starb bald

*) F. Cohn's Beiträge zur Biologie der Pflanzen. II. Bd. 3. Heft.

nachher und hatte, wie die Section ergab, ausser zahlreichen Tuberkeln in den Lungen, Milz u. s. w. auch mehrere tuberkulöse und mit massenhaften Tuberkelbacillen versehene Geschwüre im Dünndarm.

Von den zur Untersuchung gekommenen Phthisisfällen will ich nur einige, welche als Ausgangspunkte für Impfungen und für Culturen der Tuberkelbacillen dienten, hervorheben.

1. Frau von 30 Jahren, deren Mutter ebenfalls an Phthisis gestorben ist. Litt seit einem halben Jahre an Husten mit Auswurf. Starke Abmagerung, hin und wieder geringes Fieber. Tod nach dreimonatlichem Aufenthalt im Krankenhaus. Section: Linke Lunge partiell verwachsen; sowohl der obere als der untere Lappen mit einer Anzahl communicirender Cavernen durchsetzt. Rechte Lunge ebenfalls verwachsen, enthält eine grosse buchtige Caverne im oberen Lappen und mehrere kleinere im Mittellappen. Milz, Nieren, Leber frei von tuberkulösen Veränderungen. Es fanden sich bei der mikroskopischen Untersuchung im Cavernen-inhalt nur mässig viele Bacillen. In der Umgebung der mit derben Wandungen versehenen Cavernen Riesenzellen, welche um kleine kernlose Herde gruppirt und vielfach mit Tuberkelbacillen versehen waren.

2. Mann von 23 Jahren. Die Mutter desselben soll an Phthisis gelitten haben. Ein Jahr zuvor wegen Pleuritis im Krankenhause gewesen. Seit mehreren Monaten wiederholt Hämoptysis. Ausserdem Durchfall. Bei der Aufnahme ins Krankenhaus mager, anämisch; Dämpfung und Bronchialathmen über der rechten Lungenspitze, Husten mit eitrigem Auswurf. Tod nach 4 Monaten. In der rechten Lunge grosse Cavernen mit theils schwieligen, theils käsig infiltrirten Wänden. An den Stimmbändern tuberkulöse Ulcerationen. Beginnende amyloide Degeneration der Milz. Zahlreiche Geschwüre im Darm, Schwellung und Verkäsung der Mesenterialdrüsen. Auch in diesem Falle waren die Tuberkelbacillen in verhältnissmässig geringer Zahl im Caverneninhalt und im Lungengewebe, dagegen in grosser Menge im Grunde der Darmgeschwüre und in den verkästen Mesenterialdrüsen vorhanden.

3. Arbeiter von 43 Jahren, ziemlich kräftig gebaut, keine Heredität nachzuweisen. Litt seit einem Vierteljahr an Husten, Auswurf und zunehmender Schwäche. In der letzten Zeit hatten sich die Beschwerden, namentlich Dyspnoe sehr verschlimmert. Tod nach 12tägigem Aufenthalt im Krankenhaus. In beiden Lungenspitzen Cavernen von mässiger Grösse, ausgedehnte käsige Infiltrationen mit stellenweiser Erweichung und Cavernenbildung in den mittleren und unteren Theilen der Lunge. Ulcerationen im Kehlkopf. In den Cavernen sowohl, als in dem käsig infiltrirten Lungengewebe finden sich die Bacillen in sehr grosser Menge. Die Fig. 12 ist nach einem Präparat aus dieser Lunge gezeichnet.

4. Mann von 32 Jahren, hereditär nicht belastet. Angeblich erst seit vier Wochen krank. Bei der Aufnahme anämisch, abgemagert. Tod nach sechswöchentlichem Aufenthalt im Krankenhaus. In beiden Lungen zahlreiche Cavernen von verschiedener Grösse, deren Umgebung in weiter Ausdehnung käsig infiltrirt war. Einige kleinere Cavernen lagen nahe an der Oberfläche und machten sich als leichte Hervorwölbungen kenntlich. Dieselben wurden zur Gewinnung von Reinculturen benutzt. Auch stammen die Abbildungen Figg. 13, 18, 19 von diesem Falle.

5. Dienstmädchen von 19 Jahren, Mutter an Phthisis gestorben. Seit einem Jahre an Husten leidend. Ist von schwachem Körperbau, abgemagert, kurzathmig und hat profuse Schweisse. Tod nach 7wöchentlichem Aufenthalt im Krankenhaus. Im linken oberen Lungenlappen eine mässig grosse Caverne. Der übrige Theil des Lappens infiltrirt von dicht aneinanderstehenden lobulären käsigen Herden, zum Theil mit centralem Zerfall. Rechts fast die ganze Lunge mit graugelben käsigen Massen infiltrirt und mit vielen erweichten Stellen. In der Trachea flache Ulcerationen. Im Ileum und im Anfang des Colon zahlreiche Geschwüre mit buchtigen Rändern. Mesenterialdrüsen zum Theil frisch käsig infiltrirt. Sowohl im Innern der Caverne als in den käsig infiltrirten Partien beider Lungen fanden sich ausserordentliche Mengen von Bacillen, meistens nesterweise zusammengehäuft. Aus der rechten Lunge stammt das Präparat, welches in Fig. 17 wiedergegeben ist und das Eindringen der Bacillen in die Lungen-

alveolen zeigt. Auch in den Darmgeschwüren und Mesenterialdrüsen waren die Tuberkelbacillen in bedeutender Anzahl vorhanden.

3. Tuberkulose verschiedener Organe.

Die unter dieser Rubrik zu erwähnenden, von mir untersuchten Fälle von Tuberkulose betreffen einzelne Organe, welche theils operativ entfernt wurden, theils von Sectionen herrührten, ohne dass mir weitere Notizen über den Krankheitsverlauf oder über den übrigen Sectionsbefund zugegangen sind. Ich kann dieselben deswegen hier nur summarisch aufzählen.

2 Fälle von tuberkulösen Geschwüren der Zunge. Im Grunde der Geschwüre und stellenweise in das Zungengewebe tief vordringend fanden sich dichte Schwärme von Tuberkelbacillen.

Ebenso reichlich waren die Tuberkelbacillen vorhanden in 4 Fällen von Tuberkulose des Nierenbeckens, in einem Fall von Tuberkulose der Harnblase und der Harnröhre, einmal bei Tuberkulose der Nebenniere und in einem Fall von Tuberkulose des Uterus und der Tuben.

Dagegen war die Zahl der Tuberkelbacillen sehr gering in 5 operativ entfernten tuberkulösen Hoden. Sie konnten hier nur vereinzelt in den zahlreich vorhandenen Riesenzellen nachgewiesen werden.

Ganz dasselbe Verhalten zeigte sich auch in zwei Fällen von grossen solitären Tuberkelherden des Gehirns. Auch hier beschränkte sich das Vorkommen der Bacillen auf die Riesenzellen.

Der einzige von den hierhergehörigen Fällen, in welchem überhaupt keine Tuberkelbacillen nachzuweisen waren, betraf die Untersuchung von Eiter, welcher aus einem tuberkulösen Nierenabscess stammte. Die Verimpfung dieses Eiters hatte ein positives Resultat gegeben und es mussten also Infectionskeime in demselben vorhanden sein. Es wird später noch von diesem Falle die Rede sein und die Erklärung für den negativen Ausfall der mikroskopischen Untersuchung gegeben werden.

4. Scrophulöse Drüsen.

Die scrophulösen Drüsen, welche ich untersucht habe, verdanke ich zum grössten Theil Herrn Geh. Rath Bardeleben, welcher mir dieselben, gleich nachdem sie exstirpirt waren, zur Verfügung stellte. Im Ganzen kamen 21 Fälle zur Untersuchung, in denen die Drüsen sich als tuberkulös erwiesen. Ich verstehe darunter das Vorhandensein von epithelioiden Zellen, welche herdweise gruppirt sind und mehr oder weniger zahlreiche Riesenzellen einschliessen. Mit wenigen Ausnahmen, in denen eine Nekrose und Verkäsung des erkrankten Drüsengewebes noch nicht eingetreten war, schlossen sich diese Nester von epithelioiden Zellen unmittelbar an die vorhandenen käsigen Herde an und bildeten die nächste Umhüllung derselben. Nur in Drüsen, welche eine derartige tuberkulöse Structur besassen, konnten Tuberkelbacillen nachgewiesen werden. In einer Anzahl von Fällen dagegen, in denen die Drüsen vergrössert, zum Theil auch erweicht und von Eiterherden durchsetzt waren, aber epithelioide Zellen und Riesenzellen, sowie die charakteristische Gewebsnekrose fehlten, wurden keine Bacillen gefunden.

Die zur Untersuchung gekommenen tuberkulösen resp. scrophulösen Drüsen gehörten 21 verschiedenen Kranken an. Davon befanden sich 11 im Alter von 10—20 Jahren, 7 im Alter von 20—30 Jahren, je einer von 37, 39 und 3 Jahren. Die Drüsen hatten ihren Sitz gehabt: 15 Mal am Halse und in der Submaxillargegend, 3 Mal am Nacken, 2 Mal in der Achselhöhle und 1 Mal in der Cubitalgegend; im letzten Falle, welcher einen 3jährigen Knaben betraf, bestand zu gleicher Zeit Caries der Handwurzel derselben Seite. Bei drei Fällen waren Recidive nach der ersten Operation aufgetreten und hatten die Veranlassung zu einer nochmaligen Drüsenexstirpation gegeben. Von mehreren Fällen war angegeben, dass in der Familie Phthisis erblich sei.

Im Allgemeinen verhielten sich die tuberkulösen Drüsen in Bezug auf ihren Gehalt an

Tuberkelbacillen sehr gleichmässig. Im Innern der Käseherde habe ich die Bacillen nur in zwei Fällen und auch hier nur ganz vereinzelt gefunden. Auch zwischen den epithelioiden Zellen traten die Bacillen nur ausnahmsweise in einzelnen Exemplaren auf. Dagegen fanden sich regelmässig unter den Riesenzellen einige, bisweilen auch ziemlich viele, welche einen oder zwei Tuberkelbacillen enthielten. Riesenzellen mit einer grösseren Anzahl von Bacillen, wie man sie so oft in Bronchial- und Mesenterialdrüsen antrifft, habe ich in scrophulösen Drüsen niemals finden können.

In den drei Fällen, in welchen nach einem längeren Zeitraum eine zweite Drüsenexstirpation stattfand, zeigten sich die Drüsen zweimal von derselben Beschaffenheit, wie bei der ersten Untersuchung; der dritte dieser Fälle, welcher auch im Uebrigen bemerkenswerth ist, verhielt sich folgendermassen: 34jähriger, kräftig gebauter Mann. Seit einem Jahre waren am Halse und in beiden Achselhöhlen grosse Drüsentumoren entstanden und hatte sich gleichzeitig hochgradige Anämie entwickelt. In den Lungen keine Tuberkulose nachweisbar. Die excidirten Tumoren hatten Gestalt und Grösse von Kartoffeln, waren von weicher, fast markartiger Beschaffenheit und ohne käsige Veränderungen im Innern. Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass in die Geschwulstmasse zahllose kleine Herde von epithelioiden Zellen eingebettet waren, welche in ihrer Mitte eine oder mehrere Riesenzellen enthielten. In ziemlich vielen dieser Riesenzellen fanden sich ein oder höchstens zwei Tuberkelbacillen. Ganz vereinzelt kam es auch vor, dass ein Bacillus im Innern einer epithelioiden Zelle, unmittelbar neben dem Kern derselben gelagert war. Kaum ein Jahr nach der Entfernung dieser Drüsen hatten sich an den Operationsstellen fast ebenso grosse Tumoren von Neuem entwickelt. Dieselben wurden wieder exstirpirt und zeigten dasselbe mikroskopische Verhalten, nur mit dem Unterschied, dass die Zahl der bacillenführenden Riesenzellen gegen früher entschieden zugenommen hatte. In Fig. 25 ist eine Riesenzelle, welche sich in dem Präparat einer Achseldrüse dieses Falles befand, abgebildet. Die in Fig. 24 abgebildete Riesenzelle stammt aus der Submaxillardrüse eines 8jährigen scrophulösen Knaben. Aus derselben Drüse wurden Reinculturen von Tuberkelbacillen erhalten.

5. Tuberkulose der Gelenke und Knochen.

Es wurden von mir untersucht: 13 tuberkulöse Gelenke und zwar 3 Hüftgelenke, 5 Kniegelenke, 3 Ellenbogengelenke, 1 Fussgelenk, 1 Fingergelenk; ferner 10 tuberkulöse Knochenaffectionen und zwar 3 Mal an Handwurzel-, 5 Mal an Fusswurzelknochen, 2 Mal Wirbelcaries (von diesen letzteren wurde in einem Falle nur der Eiter untersucht). Zum grössten Theil verdanke ich auch dieses Untersuchungsmaterial Herrn Geh. Rath Bardeleben.

Das Granulationsgewebe, welches sich in der Umgebung tuberkulöser Knochen und Gelenke bildet, bietet keine wesentlichen Unterschiede in den einzelnen Fällen. Es wiederholt sich ganz constant dasselbe Bild in der Gewebsstructur und in der Anordnung der Bacillen und dasselbe gleicht vollkommen demjenigen, wie es von den scrophulösen Drüsen beschrieben ist. Es finden sich ebenfalls mehr oder weniger dicht eingesprengte und oft confluirende Herde von epithelioiden Zellen, welche Riesenzellen umschliessen und ebenso ist auch hier das Vorkommen der Bacillen fast ausschliesslich auf die Riesenzellen beschränkt. In den käsigen, kernlosen Stellen ebenso wie im eitrigen Secret gelang es nur in einigen Fällen vereinzelte Bacillen aufzufinden. Also auch in dieser Beziehung verhält sich die Knochen- und Gelenktuberkulose ebenso wie diejenige der scrophulösen Drüsen.

Die Bacillen konnten in sämmtlichen Fällen nachgewiesen werden. Nur in dem von Wirbelcaries stammenden Abscesseiter war es nicht möglich, Tuberkelbacillen aufzufinden. Aber die Impfung mit diesem Eiter gab gleichfalls, wie früher vom Eiter aus einem tuberkulösen Nierenabscess erwähnt wurde, ein positives Resultat.

Fig. 27 zeigt bei 70facher Vergrösserung einen Schnitt aus der fungösen Gelenkskapsel eines resecirten Hüftgelenks (von einem 18jährigen hereditär belasteten Kranken). Das Präparat

enthält sehr gleichmässig vertheilte, runde Herde von epithelioiden Zellen mit central gelagerten Riesenzellen. Die obere Riesenzelle dieses Präparates ist in Fig. 27 in 700facher Vergrösserung abgebildet. Dieselbe enthält 2 Tuberkelbacillen.

6. Lupus.

Nach den anatomischen Untersuchungen Friedlaender's und nach den positiven Impfergebnissen, welche Hüter und Schüller erhalten hatten, war zu vermuthen, dass auch der Lupus zur Gruppe der echten tuberkulösen Erkrankungen gehören müsse. Ich benutzte daher die mir von den Herren Direktor Hahn, Professor Küster und Professor Lewin bald nach meiner ersten Publication über die Aetiologie der Tuberkulose gebotene Gelegenheit, eine Anzahl von Lupusfällen zu untersuchen, um über jene Vermuthung Gewissheit zu erlangen.

Es kamen 7 Lupusfälle zur Untersuchung, welche sämmtlich mit den ausgesprochensten Symptomen versehen und durch längere Zeit im Krankenhause beobachtet waren, so dass über die Richtigkeit der Diagnose kein Zweifel obwalten kann. Von 4 Fällen erhielt ich excidirte Hautstücke, von den übrigen 3 Fällen ausgekratzte Lupussubstanz. Zur direkten mikroskopischen Untersuchung eigneten sich nur die excidirten Hautstücke. Es wurden in sämmtlichen 4 Fällen, wenn auch in jedem einzelnen nur in wenigen Exemplaren die Tuberkelbacillen und zwar nur im Innern von Riesenzellen aufgefunden. Die Tuberkelbacillen sind im Lupusgewebe so vereinzelt, dass in zwei Fällen die Bacillen erst dann gefunden wurden, als das eine Mal 27 und und das andere Mal 43 Schnitte durchgesucht waren. Doch traf es sich wiederholt, dass, wenn in einer Reihe von Schnitten sich kein einziger Bacillus zeigte, kurz hintereinander Schnitte mit einem bis drei Bacillen folgten. Mehr als einen Bacillus habe ich nie in einer Riesenzelle bei Lupus gesehen.

In Fig. 30 ist ein Schnitt bei schwacher (30facher) Vergrösserung aus lupöser Haut mit drei nebeneinander liegenden Lupusknötchen und in Fig. 29 eine in dem links gelegenen Knötchen befindliche Riesenzelle abgebildet, welche einen Tuberkelbacillus an dem kernfreien Pole enthält.

Es möge schon hier vorläufig bemerkt werden, dass von sämmtlichen 7 Fällen Impfungen in die vordere Augenkammer von Kaninchen ausgeführt sind, welche ausnahmslos Iristuberkulose und bei denjenigen Thieren, welche längere Zeit am Leben gelassen wurden, allgemeine Tuberkulose zur Folge hatten. In diesen Impftuberkeln fanden sich zahlreiche Tuberkelbacillen. Von einem Falle (excidirtes Hautstück aus der Wange eines 10jährigen Knaben mit Lupus hypertrophicus) gelang es auch, Reinculturen der Bacillen zu gewinnen, welche ebenfalls mehrfach zu erfolgreichen Impfungen an Thieren benutzt sind.

B. Tuberkulose der Thiere.

Beim Studium der Erscheinungen, unter denen die Tuberkulose bei den verschiedenen Thierarten verläuft, stellt sich die merkwürdige Thatsache heraus, dass die Tuberkulose sich fast bei jeder Thierspecies anders verhält. So auffallend diese Thatsache auch im ersten Augenblick erscheint, so steht sie doch im Einklange mit den über andere Bacterienkrankheiten gemachten Beobachtungen. So verhält sich auch der Milzbrand in ähnlicher Weise verschieden bei verschiedenen Thieren; ein anderes Beispiel bietet die durch sehr kleine Bacillen bedingte Mäusesepticämie, welche, wenn sie verimpft wird, Mäuse tödtet, aber bei Kaninchen nur eine auf die Haut beschränkt bleibende, erysipelasartige Krankheit hervorruft.

Bis jetzt ist noch kein warmblütiges Thier bekannt, welches gegen die Infection mit Tuberkelvirus ganz unempfänglich ist, und es lässt sich danach wohl erwarten, dass sich recht viele Varietäten in dem anatomischen Bilde der Tuberkulose bei den verschiedenen Thierspecies ergeben werden.

So verschieden sich nun aber auch die Symptome der Tuberkulose bei einzelnen Species gestalten können und so schwer man beispielsweise geneigt sein könnte, eine menschliche Phthisis und eine Impftuberkulose des Meerschweinchens als gleichartige Krankheiten zu erklären, so finden sich doch zwischen diesen Extremen, theils schon in derselben Species, noch mehr aber in anderen Species vermittelnde Uebergangsformen der Tuberkulose, welche die scheinbare Kluft verschwinden lassen. Aber die völlige Einheit und Zusammengehörigkeit der tuberkulösen Processe verschiedener Thierspecies drängt sich sofort unabweisbar auf, wenn man von der makroskopischen Beschaffenheit der tuberkulösen Organe und von den secundären Veränderungen in denselben, wie Verkäsung, Verkalkung absieht, und sich an die primäre Structur des Tuberkels hält, welche, wie wir bereits gesehen haben, in typischer Regelmässigkeit in allen den verschiedenen Processen beim Menschen, ebenso aber auch bei den scheinbar so verschiedenen Formen der Tuberkulose bei verschiedenen Thierspecies sich wiederholt. Die am meisten in die Augen fallenden Unterschiede in der Tuberkulose der verschiedenen Thierspecies betreffen nur jene secundären Veränderungen, welche in dem einen Falle zu ausgedehnter Coagulationsnecrose ohne Verkäsung (Leber und Milz vom Meerschweinchen), in einem anderen zu schneller Erweichung und Bildung dünnflüssigen eitrigen Secretes (Tuberkel des Affen), ferner zur Umwandlung in breiartige käsige Substanz (Tuberkulose des Menschen), zu gleichzeitiger Verkalkung und Verkäsung (Perlsucht des Rindes), zur Bildung derber Geschwulstmassen mit eingelagerten Kalkconcrementen (Tuberkulose des Huhns) u. s. w. führt. Die primären Veränderungen sind in allen diesen Fällen histologisch vollkommen gleich. Etwas Aehnliches findet sich auch in Bezug auf die Eiterbildung bei verschiedenen Thieren. So hat der in Folge einer einfachen Entzündung entstandene Eiter des Kaninchens und des Huhns eine ganz andere Beschaffenheit als der des Menschen und doch wird man deswegen in diesem Falle nicht von verschiedenen Arten der Eiterung sprechen.

Es würde zu weit führen, wenn die besonderen Eigenthümlichkeiten der Tuberkulose von jeder einzelnen Thierart eingehend geschildert werden sollten und ich werde mich daher auf eine kurze Charakteristik der einzelnen Formen beschränken müssen.

1. Perlsucht des Rindes.

Die Tuberkulose des Rindes verläuft bekanntlich fast immer mit der Bildung von Knötchen, welche nicht eigentlich verkäsen und zerfallen, sondern verkalken und sich in solchen Mengen zusammenlagern, dass sie schliesslich grosse Tumoren bilden können. Daneben kommen aber auch ausgedehnte derb-käsige Infiltrationen des Lungengewebes vor, sowie mit breiartigen käsigen Massen gefüllte Hohlräume in der Lunge.

Von der letzterwähnten Form kamen 4 Fälle zur Untersuchung. Der käsige Inhalt der Höhlungen war von einer solchen Consistenz, dass, wenn die Hohlräume angeschnitten wurden, der Inhalt in wurstförmigen Massen ausgepresst werden konnte. Die Hohlräume selbst schienen aus erweiterten Bronchien hervorgegangen zu sein, in ihren Wandungen fanden sich ziemlich zahlreiche Riesenzellen und in einer Anzahl dieser letzteren ein bis mehrere Tuberkelbacillen. Die käsige Masse war, wie die damit angestellten Impfungen ergaben, infectiös, doch konnten keine Bacillen in derselben aufgefunden werden. An den Stellen, wo die bronchiectatischen Cavernen sich der Lungenoberfläche näherten, fanden sich mehrfach auf der Pleura die gewöhnlichen knotenförmigen Tumoren der Perlsucht und liessen den unmittelbaren Zusammenhang mit dieser häufigsten Form der Rindertuberkulose erkennen.

Von dieser letzteren Form wurden 11 Fälle untersucht, in denen die Entwicklung der Perlsuchtknoten sich nicht allein auf die Lungen beschränkte, sondern auch auf Zwerchfell, Peritoneum und Netz sich erstreckte. Mehrfach fanden sich auch die Mesenterialdrüsen tuberkulös verändert und von derben käsigen Herden durchsetzt. Die Tuberkelbacillen fehlten in keinem Falle, doch war auch hier ihre Anzahl ausserordentlich schwankend. In einigen Fällen fanden sich, ähnlich wie in scrophulösen Drüsen und bei den vorhin erwähnten käsigen Herden

in der Lunge des Rindes, auch in den Perlsuchtknoten nur verhältnissmässig wenige Bacillen und zwar ausschliesslich in Riesenzellen. Ich vermag mich daher der mehrfach ausgesprochenen Meinung, dass Perlsuchtknoten im Gegensatz zu den Tuberkeln des Menschen immer sehr reich an Bacillen seien, keineswegs anzuschliessen. Neben solchen Fällen, welche sehr langsam verlaufen und beständig nur sehr wenige Bacillen aufweisen, finden sich solche, in denen die Zahl der Bacillen dauernd oder auch nur vorübergehend eine ganz bedeutende sein kann.

Auch in derselben Lunge können stellenweise sehr wenige und an anderen Stellen wieder Bacillen in grossen Massen gefunden werden. So gehören die Präparate, nach denen die Figg. 31—34 gezeichnet sind, einem solchen Falle an. Schnitte, welche aus grossen und harten, also älteren Knoten dieser Lunge angefertigt wurden, enthielten öfters nur vereinzelte Bacillen in Riesenzellen. Die jüngeren Knoten dagegen zeigten sich aussergewöhnlich reich an Bacillen und liessen die früher erwähnten eigenthümlichen Beziehungen zwischen Bacillen und Riesenzellen besonders gut erkennen. Einen Abschnitt aus einem derartigen Knötchen zeigt die Fig. 31 bei schwacher Vergrösserung. Die Riesenzellen sind mit Tuberkelbacillen so angefüllt, dass sie als blaue Flecke und Kreise erscheinen. Daneben finden sich auch zwischen den kleinen Zellen Bacillen in solcher Menge, dass sie dem Präparat stellenweise eine blaue Färbung verleihen. In den Figg. 32 und 33 sind einzelne Riesenzellen, und in Fig. 34 ein nach dem Zerfall der Riesenzelle zurückbleibender Bacillenhaufen, wie solche nach dem Innern des Knötchens zu vorkommen, abgebildet.

Die käsigen Mesenterialdrüsen von perlsüchtigen Rindern, welche ich zur Untersuchung erhielt, waren stets ausserordentlich reich an Bacillen.

Weniger zahlreiche Bacillen wurden dagegen in den zottigen und von vielen kleinen harten Knötchen durchsetzten perlsüchtigen Wucherungen vom Pericardium eines Rindes und ebenso in den Knoten, welche bei einem Falle in der Niere sassen, gefunden.

Im Ganzen belief sich also die Zahl der untersuchten Fälle von Perlsucht auf 17, und es fehlten die Bacillen in keinem derselben.

2. Tuberkulose des Pferdes.

Vier Fälle, von denen mir allerdings nicht sämmtliche Organe zugänglich waren, wurden untersucht, doch liess sich leicht erkennen, dass die Tuberkulose des Pferdes eine Mittelstellung zwischen derjenigen des Rindes und des Menschen einnimmt. Stellenweise hatten die tuberkulösen Neubildungen am Peritoneum und Netz die grösste Aehnlichkeit mit den Perlsuchtknoten des Rindes, während in denselben Fällen gleichzeitig die Lungen von ausserordentlich zahlreichen miliaren Tuberkeln durchsetzt waren, welche ihnen auf der Schnittfläche vollkommen das Aussehen einer menschlichen, mit Miliartuberkeln versehenen Lunge verliehen. In einem Falle liess sich auch der Weg, auf welchem das Tuberkelvirus in den Blutstrom gelangt war und zur Miliartuberkulose geführt hatte, ermitteln. Es waren nämlich die Retroperitonäaldrüsen in einen sehr grossen, von festen gelblichen Käseherden durchsetzten Tumor verwandelt, welcher die Vena cava inferior zum Theil einschloss und höckerige Wülste nach dem Innern der Vene zu bildete. Schnitte durch diese Drüsenmasse und besonders durch die in die Vena cava hineinragenden Knoten gaben ähnliche Bilder, wie das in Fig. 31 abgebildete Präparat. Sie enthielten ausserordentliche Mengen von Tuberkelbacillen, theils frei, theils die zahlreichen Riesenzellen erfüllend. Mehrere der Knoten waren an ihrer Oberfläche erweicht und hatten offenbar sehr viele Tuberkelbacillen dem Blut der Vena cava beigemischt. Die Miliartuberkulose war hier also in derselben Weise, wie es von Weigert beim Menschen nachgewiesen ist, entstanden.

Auch in den übrigen Fällen von Pferdetuberkulose waren die Tuberkelbacillen in den Knoten vom Netz und Peritonäum, in den kolossal vergrösserten Bronchialdrüsen, in den Tuberkelknoten der Lunge, Milz, Leber und zwar stellenweise in grosser Anzahl nachzuweisen.

3. Tuberkulose des Schweines.

Dieselbe scheint verhältnissmässig recht häufig vorzukommen. Namentlich finden sich beim Schwein oft käsige Veränderungen in den Halslymphdrüsen, welche höchst wahrscheinlich immer tuberculöser Natur sind. In 4 Fällen, in denen ich solche Drüsen zur Untersuchung erhielt, fanden sich jedesmal zahlreiche Tuberkelbacillen, zum Theil frei, zum Theil in Riesenzellen.

Ausserdem kommt bei Schweinen eine eigenthümliche Form von käsiger Pneumonie vor, bei welcher grössere Theile der Lungen lobulär von grauröthlich bis graugelblich gefärbten Massen infiltrirt und fast vollkommen luftleer sind. Auch von dieser Form habe ich 5 Fälle untersucht. Die Alveolen waren stellenweise mit dichten Haufen von Tuberkelbacillen erfüllt. An anderen Stellen waren die Bacillen bereits in das umgebende Gewebe gedrungen, und es hatten sich hier bacillenhaltige Riesenzellen gebildet. In 2 Fällen zeigten sich auch vielfach eine oder selbst mehrere bacillenhaltige Riesenzellen frei in den Alveolarräumen. Es handelte sich offenbar in allen diesen Fällen von käsiger Pneumonie um eine durch Aspiration grösserer Bacillenmassen entstandene Tuberkulose. In einem Falle schien die noch ganz frische Infection der Lunge von den Tonsillen ausgegangen zu sein, welche in tiefe, mit käsigem Grunde versehene Ulcerationen verwandelt waren und ebenfalls Tuberkelbacillen enthielten.

Einmal erhielt ich Muskelstücke vom Schwein, welche von zahlreichen kleinen, zum grössten Theil verkalkten Knötchen durchsetzt waren. Auch diese erwiesen sich bei der mikroskopischen Untersuchung als tuberkulös; sie enthielten Riesenzellen, welche Tuberkelbacillen einschlossen.

4. Tuberkulose der Ziege und des Schafes.

Vom Schaf hatte ich nur einmal Gelegenheit, eine mit Tuberkelknoten versehene Lunge und die zugehörigen, theilweise verkästen und verkalkten Bronchialdrüsen zu untersuchen. Die Lungentuberkel enthielten Riesenzellen mit wenig zahlreichen Tuberkelbacillen. In den Bronchialdrüsen waren die Bacillen dagegen reichlicher vorhanden.

Auch von der Ziege steht mir nur ein Fall zur Verfügung, der allerdings insofern ein besonderes Interesse bietet, als sich sowohl in der rechten, als wie in der linken Lunge eine fast faustgrosse Caverne gebildet hatte und den Beweis lieferte, dass unter Umständen auch bei Thieren sich ein der menschlichen Lungenphthisis ganz analoger Zustand entwickeln kann. Die Cavernen waren zum Theil mit käsigem Eiter gefüllt. Ihre Innenwand war sinuös, rauh und zerfasert. In dem einschliessenden Gewebe fanden sich zahlreiche Riesenzellen mit Tuberkelbacillen, einzelne Bacillen waren auch im eitrigen Inhalt der Cavernen nachzuweisen. Im Uebrigen war das Lungengewebe in der Umgebung der Cavernen und zwar in einem ziemlich weiten Umkreise von miliaren Tuberkelknötchen durchsetzt, welche ebenfalls mit bacillenhaltigen Riesenzellen versehen waren. Ebenso verhielten sich auch einige grössere Knoten in der Milz und Leber, sowie die stark vergrösserten und verkästen Bronchialdrüsen.

5. Tuberkulose des Huhnes.

Dieselbe tritt gewöhnlich endemisch auf und vernichtet nicht selten fast sämmtliche Hühner eines Hofes. Es finden sich bei den erkrankten Thieren am Darm und in der Leber mehr oder weniger höckrige, mitunter auch ganz glatte Tumoren, welche erbsen- bis wallnussgross sind. In einem der untersuchten Fälle erreichte ein Knoten in der Leber sogar die Grösse eines kleinen Apfels. Diese Tumoren sind von derber Beschaffenheit, sehen auf dem Durchschnitt weisslich und gelblich gefleckt aus und sind an den gelblich gefärbten Stellen theilweise verkalkt. In einem Falle waren auch im Mark der langen Röhrenknochen fast hanfkorngrosse Tuberkelknoten vorhanden. Alle diese Knoten, welche vier verschiedenen Thieren angehörten,

waren ausserordentlich reich an Tuberkelbacillen, namentlich häuften sich letztere in der unmittelbaren Umgebung der verkalkten Partieen. In den am Darm sitzenden Knoten liessen sich die Tuberkelbacillen bis in die Darmzotten verfolgen und es ist hiernach nicht unwahrscheinlich, dass sie vom Darm aus ihren Zugang zu den inneren Organen gefunden hatten, namentlich auch, da nur einmal vereinzelte kleine Knötchen in der Lunge gefunden wurden. Andererseits ist aber auch wieder aus diesem Befund zu schliessen, dass die Bacillen ebenso, wie es in der Darmtuberkulose des Menschen der Fall ist, in den Darminhalt und mit diesem nach aussen gelangen, um alsdann zu weiterer Infection Veranlassung zu geben.

6. Tuberkulose des Affen.

Beim Affen verhält sich die Tuberkulose von der des Menschen in mehrfacher Beziehung verschieden. Sie bleibt gewöhnlich nicht lange auf ein Organ beschränkt, sondern verbreitet sich frühzeitig über den ganzen Körper. Dann tritt sie aber nicht wie die menschliche Miliartuberkulose in Form von zahlreichen Knötchen auf, welche eine gleichmässige Grösse besitzen, sondern führt zur Bildung einer grösseren oder geringeren Anzahl von tuberkulösen Herden, welche sehr verschieden gross sind und besonders in der Leber, Milz und Drüsen anstatt der festen käsigen Substanz der tuberkulösen Herde des Menschen ziemlich dünnflüssigen Eiter enthalten, sodass sie eher den Eindruck von multiplen Abscessen, als von Tuberkeln machen. Daneben kommen allerdings auch die typischen Formen des grauen Tuberkels mit gelblichem Centrum in der Lunge, auf der Pleura und im Netz vor. Aber auch diese sind von sehr verschiedener Grösse und man gewinnt den Eindruck, als ob beim Affen die Ausbreitung des Tuberkelvirus nicht auf einmal, wie bei der menschlichen Miliartuberculose, sondern continuirlich und nur in geringen Mengen vor sich geht.

Die Zahl der von mir untersuchten tuberkulösen Affen beträgt acht. Bei allen war die Krankheit spontan entstanden und anscheinend befand sich der erste Infectionsherd immer in der Lunge. Nur in einem Falle war die Tuberkulose von der Nasenhöhle ausgegangen. Es hatte sich ein Geschwür im Nasengang gebildet, das wahrscheinlich durch eine Kratzwunde am Naseneingange veranlasst war und sehr langsam immer weiter auf das Septum und die Muscheln übergriff. Es schwollen die submaxillaren Lymphdrüsen an und abscedirten. Dann erst bekam das bis dahin muntere und kräftige Thier Athembeschwerden und magerte ab. Bei der Section fanden sich sehr zahlreiche Tuberkel sehr verschiedener Grösse in der Lunge, Milz, Leber und Netz.

In sämmtlichen Fällen konnten die Tuberkelbacillen nachgewiesen werden und zwar in den Tuberkeln der verschiedensten Organe. Doch war die Zahl der Bacillen nicht sehr reichlich.

7. Spontane Tuberkulose der Meerschweinchen und Kaninchen.

Unter vielen Hunderten von Kaninchen und Meerschweinchen, welche für Versuchszwecke angekauft waren, experimentelle Verwendung fanden und schliesslich secirt wurden, fand sich nicht ein einziges Thier, welches tuberkulös war. Erst nachdem die Infectionsversuche mit tuberkulösen Substanzen begonnen hatten und sich eine grössere Anzahl von tuberkulösen Thieren in abgetrennten Käfigen, aber in demselben Raum mit anderen Versuchsthieren befanden, kamen einzelne Fälle von spontaner Tuberkulose bei letzteren vor. Jedoch stellten sich deutliche Symptome von Tuberkulose fast niemals eher bei solchen Thieren ein, als bis sie wenigstens drei bis vier Monate in einem Raume mit tuberculösen Thieren zugebracht hatten. Eine sehr charakteristiche Erscheinung war es auch, dass wenn die Zahl der künstlich inficirten tuberkulösen Thiere abnahm, in entsprechender Weise die Fälle von spontaner Tuberkulose seltener wurden und umgekehrt. Eine längere Zeit hindurch, als nur sehr wenige tuberkulöse Thiere in dem Stalle für Versuchsthiere gehalten wurden, hatte die spontane Tuberkulose unter den übrigens recht zahlreichen Meerschweinchen und Kaninchen sogar gänzlich aufgehört.

Die Veränderungen, welche in diesen an spontaner Tuberkulose gestorbenen Thieren gefunden wurden, unterscheiden sich von den in Folge von künstlicher Infection entstandenen in sehr charakteristischer Weise, so dass sich die verschiedene Art und Weise der Infection mit aller Sicherheit erkennen lässt.

Es wurden nämlich regelmässig bei den Thieren mit spontaner Tuberkulose ein oder einige wenige grosse tuberkulöse Herde, die sich in weit vorgeschrittener Verkäsung befanden, in der Lunge und zugleich bedeutend vergrösserte und verkäste Bronchialdrüsen angetroffen. Einigemale fehlten auch grössere Herde in den Lungen, nur die Bronchialdrüsen waren ganz aussergewöhnlich gross und mit käsigem Inhalt gefüllt. Die tuberculösen Veränderungen in den übrigen Organen waren dagegen verhältnissmässig wenig fortgeschritten.

Die künstlich inficirten Thiere verhielten sich verschieden, je nachdem sie durch subcutane Impfung oder durch Inhalation von bacillenhaltigen Flüssigkeiten inficirt waren. Gewöhnlich fand die Impfung an einer Seite des Bauches statt und es fanden sich dann stets die der Impfstelle am nächsten gelegenen Lymphdrüsen erheblich geschwollen und verkäst. Die Bronchialdrüsen waren dagegen fast immer so klein, dass sie kaum aufgefunden werden konnten. Auch waren in diesen Fällen die Leber und Milz am weitesten tuberkulös verändert, während die Tuberkel in den Lungen noch verhältnissmässig klein waren. Bei den durch Inhalation inficirten Thieren, welche immer grössere Mengen von Bacillen in die Lungen aufgenommen hatten, fanden sich auch dementsprechend nicht ein oder wenige grosse Herde, sondern eine sehr grosse Anzahl von kleinen Tuberkeln in den Lungen (cf. Fig. 48). Zieht man diese an künstlich inficirten Thieren gemachten Erfahrungen in Betracht, dann wird man die spontane Tuberkulose, wie sie unter den erwähnten Verhältnissen bei Meerschweinchen und Kaninchen vorkam, als durch Inhalation von einem oder wenigen Infectionskeimen, d. h. Bacillen entstanden sich vorstellen müssen.

Von derartig spontan erkrankten Thieren habe ich 17 Meerschweinchen und 8 Kaninchen untersucht, darunter ein wildes Kaninchen, welches als das einzige von zehn Thieren derselben Art nach ungefähr dreimonatlicher Gefangenschaft hochgradig tuberkulös starb. Dieselben hatten sämmtlich in der Umgebung der käsigen Herde der Lungen ziemlich viele, in einigen Fällen sogar ausserordentlich zahlreiche Bacillen. In den secundär entstandenen Tuberkeln war die Zahl der Bacillen gewöhnlich geringer.

Erwähnenswerth scheint mir noch zu sein, dass mehrfach in den grösseren Käseherden der Lunge der centrale Zerfall sehr weit fortgeschritten war und in Folge dessen sich vollständige Cavernen, wenn auch von geringem Umfange gebildet hatten. Bis zu einem gewissen Grade führt die spontane Inhalationstuberkulose also auch bei diesen Thieren Verhältnisse herbei, welche der menschlichen Phthisis analog sind. Die Infection bleibt nur nicht lange genug localisirt, sie greift zu früh auf andere Körperregionen über und führt dadurch den Tod des Thieres herbei, ehe sich bedeutende Cavernen ausbilden können, wie sie in der menschlichen Lunge vorkommen.

Die Tuberkulose der übrigen Organe nimmt bei Kaninchen sowohl als bei Meerschweinchen einen ganz eigenthümlichen Verlauf und zwar bei beiden Thieren einen verschiedenen.

Im Beginn haben die Tuberkelknötchen in Leber und Milz bei beiden Thierarten das gewöhnliche charakteristische Aussehen, welches sie in der Lunge überhaupt beibehalten. Es sind miliare, grau durchscheinende Knötchen, mit gelblichem Centrum und von ziemlich derber Consistenz.

Die Milz ist bei Meerschweinchen erheblich vergrössert und von schwarzrother Farbe, von welcher sich die grauen Knötchen sehr deutlich abheben. Sehr bald aber confluiren die Tuberkel und es entstehen grössere weissgraue Inseln. Auch diese nehmen immer mehr zu und geben dann der Milz ein hellgrauroth und schwarzroth marmorirtes Aussehen. Schliesslich überwiegen die hellen Partieen und die Milz kann dann ein ganz fremdartiges Aussehen annehmen, welches nicht im Geringsten mehr an die Entstehung dieses Zustandes durch Tuberkulose erinnert, namentlich wenn es in der brüchigen Milzsubstanz zu kleinen Rupturen und

Hämorrhagien kommt, welche der Milz ein noch bunteres Colorit verleihen. Auf jeden Fall ist es ganz eigenthümlich, dass die Tuberkulose in der Milz der Meerschweinchen zu so ausgedehnter Coagulationsnecrose, aber niemals zu eigentlicher Verkäsung führt, während doch in den Lymphdrüsen dieser Thiere stets eine ausgesprochene Verkäsung vorhanden ist. Ganz ähnlich verhält sich auch die Leber der Meerschweinchen. Es bilden sich anfangs graue, disseminirte Knötchen; dann entstehen hellere Partien, welche zunehmen, confluiren und sich ziemlich intensiv gelb färben. Die Leber nimmt an Umfang kolossal zu und sieht zuletzt grossfleckig gelb und braun marmorirt aus. In den dunkleren Partien der Leber sind gewöhnlich noch frische graue Knötchen zu sehen.

Bei der Section eines hochgradig tuberkulösen Meerschweinchens fällt sofort, neben der von grauen Knötchen durchsetzten Lunge die hellgrau und schwarzroth marmorirte, ungemein vergrösserte Milz sammt der gelb und braun marmorirten, ebenfalls bedeutend vergrösserten Leber ins Auge und es giebt dies ein Gesammtbild, welches mit keiner andern bei diesen Thieren vorkommenden Krankheit zu verwechseln ist. Eine Vorstellung von dem Aussehen der tuberkulösen Milz und Leber vom Meerschweinchen können die Figg. 51 und 53 geben. Doch hatten die hier abgebildeten Organe noch nicht den äussersten Grad der Veränderungen erreicht.

Bei der mikroskopischen Untersuchung einer so veränderten Milz oder Leber stellt sich dann heraus, dass in den hell gefärbten Partien keine Kernfärbung mehr eintritt; die Zellen sind abgestorben und es liegt also in der That eine Coagulationsnecrose vor. Ein grosser Theil des Organs ist todt, aber es tritt kein weiterer Zerfall ein, das Organ behält seine Form und hat nur die Farbe geändert. In diesen abgestorbenen Massen finden sich gewöhnlich nur vereinzelte Bacillen. Nur in einzelnen Fällen habe ich eine eigenthümliche Vermehrung und Anordnung der Bacillen im necrotischen Lebergewebe gesehen, von welcher später zu berichten sein wird. Mehr oder weniger zahlreich treten aber die Bacillen am Rande der necrotischen Partieen auf und sind dann auch vielfach von Riesenzellen eingeschlossen.

In den Nieren von Meerschweinchen habe ich niemals mit blossem Auge sichtbare Tuberkel beobachtet.

Beim Kaninchen erscheinen Milz und Leber ebenfalls, wenn auch bei Weitem nicht in dem Massstabe, wie beim Meerschweinchen, vergrössert. Die Tuberkel bleiben aber bei diesem Thiere in den genannten Organen immer klein und unscheinbar und es kommt niemals zu Veränderungen, wie sie vom Meerschweinchen beschrieben wurden. Dagegen sind fast regelmässig die Nieren mit einer Anzahl weisslicher Knoten besetzt, welche bis zu Erbsengrösse heranwachsen. In diesen Knoten finden sich gewöhnlich die Tuberkelbacillen in reichlicher Zahl und meistens in Nestern angeordnet. Einige Male habe ich auch Harnkanälchen gefunden, die mit Bacillen angefüllt waren.

8. Künstlich erzeugte Tuberkulose bei Thieren.

Die künstlich erzeugte Tuberkulose verhält sich im Allgemeinen ganz ebenso, wie die spontan entstandene. Sie nimmt ebenfalls die für jede besondere Thierspecies charakteristische Form an und führt beispielsweise bei Hühnern zur Entwicklung derber knolliger Tumoren am Darm und in der Leber, bei Kaninchen zur Bildung kleiner grauer Tuberkel mit gelblichem Centrum in Lunge, Milz und grösserer weisslicher Knoten in den Nieren, bringt bei Meerschweinchen die bedeutende Vergrösserung der Milz und Leber nebst den eigenthümlich grau oder gelb marmorirten Verfärbungen dieser Organe hervor.

Selbstredend bedingen aber die verschiedenen Arten der Infection gewisse Verschiedenheiten im Verlauf der Tuberkulose und in der Gestaltung der pathologischen Veränderungen. Namentlich ist es von grösster Bedeutung, ob die Infection mit sehr wenigen Bacillen oder mit grössern Mengen derselben bewirkt wurde. Der hierdurch bedingte Unterschied ist am einfachsten am Kaninchenauge zu studiren. Werden nämlich möglichst wenige Bacillen in die vordere Augenkammer gebracht, dann entstehen zuerst getrennte graue Knötchen, ächte Miliar-

tuberkel, welche im Centrum gelblich werden. Ihre Zahl nimmt allmälig zu, sie confluiren schliesslich und führen erst nach längerer Zeit die allgemeine Verkäsung und Zerstörung des Auges, sowie das Auftreten von Tuberkeln in anderen Organen herbei. Wenn dagegen von vornherein eine reichliche Menge von Bacillen in die Augenkammer eingeführt wird, dann kommt es nicht erst zur Bildung einzelner Knötchen, sondern es tritt dieselbe Erscheinung ein, welche früher gelegentlich der Schilderung der Lungenphthisis als diffuse käsige Infiltration nach Aspiration von bacillenreichen Substanzen erwähnt wurde. Auch das Auge wird in diesem Falle diffus käsig infiltrirt, geht sehr schnell zu Grunde, und auch die Allgemeininfection, das Auftreten vieler grauer Knötchen in der Milz und Lunge, findet sehr frühzeitig, gewöhnlich schon nach drei Wochen statt.

Fast derselbe Unterschied in der Wirkung von bacillenarmen oder bacillenreichen Infectionsmassen stellt sich heraus, wenn dieselben in die Bauchhöhle von Meerschweinchen eingebracht werden. Das eine Mal disseminirte Tuberkelknoten des Peritonäum und des Netzes mit langsamem Fortschreiten des Processes, das andere Mal bedeutende Verdickung, Schrumpfung und Verkäsung des Netzes, neben einer diffusen Infiltration des Peritonäum mit zahllosen kleinsten Tuberkelknötchen.

Noch anders gestalten sich die Verhältnisse, wenn die Bacillen direct in den Blutstrom gebracht werden, wenn sie in grösseren Mengen durch Inhalation in die Lunge gelangen, oder wenn die Infection nur von einer kleinen Wunde an irgend einer Körperstelle aus geschieht. In jedem dieser Fälle muss das Anfangsstadium der Veränderungen sich entsprechend dem jedesmaligen Infectionsmodus gestalten. Im weiteren Verlauf aber kommen sie stets auf das typische Bild der Tuberkulose hinaus. Namentlich tragen die secundär und entfernt von der ursprünglichen Infectionsstelle entstehenden Tuberkelknoten immer ein und denselben Charakter. Sie sind anfangs kleine graue Knötchen, bestehen aus Herden von epithelioiden Zellen, enthalten Riesenzellen und Tuberkelbacillen, ganz genau so, wie die spontan entstandenen Tuberkelknoten, von denen sie sich in Nichts unterscheiden.

Einer besonderen Beschreibung des Verhaltens der Tuberkelbacillen in der künstlich erzeugten Tuberkulose bedarf es deswegen nicht, und ich kann mich auf die summarische Aufzählung der untersuchten Fälle beschränken. Dieselben betrafen 273 Meerschweinchen, 105 Kaninchen, 3 Hunde, 13 Katzen, 2 Hamster, 10 Hühner, 12 Tauben, 28 weisse Mäuse (Varietät der Hausmaus), 44 Feldmäuse (Arvicola arvalis), 19 Ratten.

Bei diesen Thieren wurden ausnahmslos in den Tuberkeln die Tuberkelbacillen aufgefunden. Wegen der grossen Zahl der Thiere war es allerdings nicht möglich, in jedem einzelnen Falle alle mit Tuberkeln versehenen Organe zu untersuchen, und ich habe mich in den meisten Fällen darauf beschränken müssen, einige Tuberkelknötchen der Lunge oder Milz auf Deckgläschen zu zerquetschen und auszubreiten und so die Bacillen nachzuweisen.

Wird nunmehr das Resultat der mikroskopischen Untersuchung tuberkulöser Objecte, wie es im Vorhergehenden ausführlich beschrieben, nochmals kurz zusammengefasst, so ergiebt sich Folgendes.

In allen denjenigen Krankheitsprocessen, welche durch ihren Verlauf, sowie durch die charakteristische mikroskopische Structur und die infectiösen Eigenschaften ihrer Producte als ächte Tuberkulose angesehen werden müssen, kommen in den tuberkulösen Herden regelmässig stäbchenförmige Gebilde vor, welche mit Hülfe besonderer Färbungsmethoden nachgewiesen werden können. Dies trifft ebensowohl für die Tuberkulose des Menschen, als für diejenige der verschiedenen Thierarten zu. Auch ist die Zahl der Einzelfälle, welche insgesammt und speciell für die einzelnen Formen der Tuberkulose untersucht wurden, gross genug, um behaupten zu können, dass es sich hier nicht um eine gelegentliche, sondern um eine regelmässige Erscheinung handelt, und dass also die Tuberkelbacillen zu den typischen Bestandtheilen der

Tuberkel und der Producte derselben gehören. Die beiden einzigen Fälle, in denen die Bacillen nicht aufzufinden waren, betreffen die mikroskopische Untersuchung des Eiters von einem tuberkulösen Nierenabscess und des Eiters aus dem Abscess einer Wirbelcaries. Dass in diesen Fällen die Bacillen in Wirklichkeit gefehlt hätten, lässt sich jedoch nicht behaupten, weil hier gerade solche Producte der Tuberkulose untersucht wurden, in denen, wie sich bei den übrigen Untersuchungen herausgestellt hatte, fast regelmässig die früher etwa vorhanden gewesenen Bacillen wieder verschwunden sind. Unzweifelhaft wären auch in diesen Fällen, wenn die Ursprungsstätten des Eiters hätten untersucht werden können, die Bacillen aufgefunden worden.

Dagegen sind bislang, so vielfach die verschiedensten Krankheitsprocesse des Menschen und der Thiere daraufhin geprüft wurden, noch niemals die der Tuberkulose eigenthümlichen Bacillen bei anderen Krankheiten nachgewiesen. Wo dies angeblich geschehen ist, haben sich die betreffenden Angaben als irrthümlich, aus einer unrichtigen Anwendung der Untersuchungsmethoden hervorgegangen erwiesen.

Ein zweites wichtiges Ergebniss ist es, dass das Erscheinen der Tuberkelbacillen den Beginn des tuberkulösen Processes bezeichnet. Sie treten schon dann auf, wenn eben die ersten Veränderungen an den zelligen Elementen der Gewebe zu bemerken sind. Erst wenn die Tuberkelbacillen vorhanden sind, entstehen die Anhäufungen epithelioider Zellen und die Bildung von Riesenzellen und noch später aus dem Zerfall dieser zelligen Elemente die bisher für so besonders charakteristisch gehaltenen käsigen Producte. Ferner steht das Vorhandensein und die Zahl der Tuberbacillen mit dem Fortschreiten des tuberkulösen Processes im innigsten Zusammenhang. Denn wo die Tuberkulose einen chronischen Charakter trägt, finden sich nur wenige und zerstreute Bacillen, wo sie dagegen in schnellem Fortschreiten begriffen ist, sind auch zahlreiche und dicht gehäufte Bacillen vorhanden, und wo der tuberkulöse Process zum Stillstand gekommen oder abgelaufen ist, da verschwinden auch die Bacillen.

Diese drei Thatsachen, nämlich dass die Tuberkelbacillen regelmässig und ausschliesslich bei der Tuberkulose vorkommen, dass sie örtlich und zeitlich allen der Tuberkulose eigenthümlichen pathologischen Veränderungen vorangehen, dass ihre Anzahl, ihr Erscheinen und Verschwinden im directen Verhältniss zum Verlauf der Tuberkulose steht, diese Thatsachen also lassen schon mit grosser Wahrscheinlichkeit schliessen, dass die Tuberkelbacillen nicht eine zufällige Begleiterscheinung der Tuberkulose sind, sondern in einem ursächlichen Zusammenhang mit derselben stehen.

An die Entscheidung dieser Frage knüpfen sich aber so weittragende Consequenzen, dass man nicht dabei stehen bleiben konnte, dieselbe ihrer Lösung nur nahe gebracht zu haben, sondern es musste versucht werden, sie mit untrüglicher Sicherheit zu entscheiden. Ausserdem versprach eine weitere Erforschung der Lebensbedingungen und Entwicklungsverhältnisse der Parasiten weitere wichtige Aufschlüsse über die Aetiologie der Tuberkulose und über die Mittel und Wege, um diese für das Menschengeschlecht verderblichste Krankheit abzuwehren.

Die einzige Möglichkeit, dieses Ziel zu erreichen, lag darin, dass der gleiche Weg eingeschlagen wurde, welcher sich für die Erforschung anderer Bacterienkrankheiten bewährt hat. Es mussten nunmehr die Tuberkelbacillen aus den erkrankten Organen isolirt, in Reinculturen ausserhalb des Körpers fortgezüchtet, ihr Verhalten hierbei erforscht und schliesslich mit den von allen Beimengungen der Krankheitsproducte befreiten Bacillen die Tuberkulose künstlich erzeugt werden.

II. Isolirung und Reincultur der Tuberkelbacillen.

Es war vorauszusehen, dass die Gewinnung von Reinculturen der Tuberkelbacillen mit Schwierigkeiten verknüpft sein würde, und es wurde deswegen von vornherein die Methode der Cultur auf festem durchsichtigen Nährboden in Anwendung gezogen, weil dieselbe allen anderen Methoden der Reincultur an Sicherheit und leichter Handhabung überlegen ist. Bezüglich des

Princips, welches dieser Methode zu Grunde liegt, sowie des Unterschiedes von anderen Verfahren und der vielfachen Vortheile, welche sie bietet, verweise ich auf die im ersten Bande dieser Mittheilungen, S. 18, gegebene ausführliche Schilderung derselben.

Zunächst wurde versucht aus zerquetschten Lungentuberkeln auf Nährgelatine (Fleischwasser-Pepton-Gelatine) die Bacillen zum Wachsthum zu bringen, aber ohne jeden Erfolg. Diese Versuche hatten bei Zimmertemperatur stattgefunden, weil die Gelatine bei einer höheren Erwärmung flüssig wird und damit alle Vortheile des festen Nährbodens verliert. Da nun die Vermuthung sehr nahe lag, dass die Versuche misslangen, weil eine Temperatur von ungefähr 20° C. für das Wachsthum der Bacillen nicht ausreichend sei, so was es nothwendig, einen anderen festen und zugleich durchsichtigen Nährboden zu beschaffen, der alle zur Ernährung der Bacillen erforderlichen Bestandtheile enthielt. Ein solcher schien sich in erstarrtem Blutserum zu bieten. Ich hatte bei Experimenten, welche darauf ausgingen, Blutserum nach dem von Tyndall zuerst für Heuinfus angegebenen Verfahren durch wiederholtes Erwärmen zu sterilisiren, gefunden, dass das Serum, wenn es längere Zeit über 65° C. erwärmt wird, erstarrt aber durchsichtig bleibt. Einen solchen Nährboden kann man, ohne dass er irgend welche Veränderungen erleidet, längere Zeit hindurch Temperaturen aussetzen, welche der Körpertemperatur entsprechen, Es wurden nun bacillenhaltige Substanzen auf solchem erstarrten durchsichtigen Blutserum ausgebreitet und in einem Brütapparat bei 37° C. gelassen. Die öfters vorgenommene directe Untersuchung mit schwachen Vergrösserungen liess nach eine Reihe von Tagen das Auftreten von eigenthümlich gestalteten Colonien erkennen, welche, wie bei stärkeren Vergrösserungen und unter Anwendung der Farbenreaction zu erkennen war, nur aus den Tuberkelbacillen bestanden. Ehe ich jedoch zur genaueren Beschreibung dieser Bacillenculturen übergehe, habe ich noch die Bereitung des erstarrten Blutserums, wie sie sich im Laufe der Zeit als die zweckmässigste erwiesen hat, zu schildern.

Schon das Auffangen des Blutes erfordert gewisse Vorsichtsmassregeln. Als Gefässe zum Auffangen des Blutes dienen cylindrische, ziemlich hohe, mit einem Glasstöpsel versehene Gläser. Dieselben werden gut gereinigt, dann mit einer 1 p. m. Sublimatlösung ausgespült, um die ihnen etwa noch anhängenden Bacterienkeime zu tödten, und mit Alcohol nachgespült, um das Sublimat wieder zu entfernen. In die so gereinigten Gefässe lässt man das Blut des Schlachtthieres unmittelbar aus der Stichwunde hineinfliessen, doch ist es gut, das eben nach dem Stich ausfliessende Blut, welches abgeschnittene Haare, Schmutzpartikelchen der Haut und des Felles mit fortschwemmt, nicht aufzufangen. Das Gefäss wird bis nahe zum Rande gefüllt, mit dem Stöpsel geschlossen und sofort in einen Eisschrank gestellt. Sobald die Gerinnung des Blutes beginnt, darf das Gefäss nicht mehr bewegt werden, weil sonst die Bildung eines festen Blutkuchens gestört und dem Serum eine Menge rother Blutkörperchen beigemengt wird. Die mit Blut gefüllten Gefässe bleiben im Eisschrank 24—30 Stunden und selbst länger stehen, bis sich eine reichliche Schicht von vollkommen durchsichtigem, bernsteingelb gefärbtem Serum über dem Blutkuchen gebildet hat. Wenn das Serum mehr oder weniger blutig gefärbt ist, dann enthält es zu viele rothe Blutkörperchen und wird beim Erwärmen undurchsichtig. Das Serum wird nunmehr mit einer Pipette in Reagensgläser, welche mit einem Wattepfropf versehen sind, gefüllt. Sowohl die Pipette, als die Reagensgläser sammt ihrem Wattepfropf sind vorher dadurch frei von Bacterienkeimen gemacht, dass sie mindestens eine Stunde lang auf 150—160° C. erhitzt wurden, was in einem doppelwandigen, aus Eisenblech angefertigten Wärmekasten geschieht. Man füllt die Reagensgläser ungefähr zum dritten Theil mit Serum und verschliesst sie sofort wieder mit ihrem Wattepfropf. In dem Blutserum befinden sich regelmässig trotz aller dieser Vorsichtsmassregeln noch Bacterien, welche aus der Luft, von den Haaren des Schlachtthieres u. s. w. stammen und sehr bald Fäulniss und Zersetzung des Serum bewirken würden, wenn sie nicht vernichtet werden. Andere, für Reinculturen von Bacterien bestimmte Flüssigkeiten kann man leicht und sicher durch Kochen sterilisiren d. h. frei von allen Keimen machen. Mit dem Blutserum geht dies jedoch nicht, weil es bei höheren Temperaturen vollkommen undurchsichtig wird. Es bleibt also nichts übrig, als das von Tyndall zum

Sterilisiren von Heuinfus in Vorschlag gebrachte Verfahren anzuwenden und das einmalige Erhitzen bis zur Siedetemperatur durch wiederholtes Erwärmen auf Temperaturen von 55—60° zu ersetzen. Die Bacterien werden nämlich, wenn sie nicht sporenhaltig sind, in Flüssigkeiten auch durch eine Temperatur von 55° ziemlich schnell getödtet. Die Sporen dagegen überstehen bekanntlich derartige Temperaturen und sterben erst in Siedehitze ab. Das einmalige Erhitzen der Flüssigkeit tödtet also nur die sporenfreien Bacterien und lässt die etwa darin vorhandenen Sporen unberührt. In dem ihrem Wachsthum sehr günstigen Medium kommen die Sporen jedoch über kurz oder lang zur Keimung, sie verwandeln sich in Bacillen, können als solche der Temperatur von 55° nicht mehr widerstehen und werden also bei den darauf folgenden Erwärmungen getödtet, noch ehe sie Zeit gefunden haben von Neuem Sporen zu bilden. Da aber die Sporen zu verschiedenen Zeiten zur Keimung gelangen und oft erst nach mehreren Tagen weiter zu Bacillen sich entwickeln, so ist es nothwendig, das Erhitzen zu wiederholen. Die Erfahrung hat gelehrt, dass es fast immer ausreichend ist, das Blutserum an fünf auf einanderfolgenden Tagen täglich eine Stunde lang auf 58° zu erwärmen, um es vollkommen frei von entwicklungsfähigen Keimen zu erhalten. Diese Erwärmung kann in einem offenen Wasserbade geschehen. Sicherer ist es, hierzu ein besonders für diesen Zweck bestimmtes Blechgefäss zu benutzen, welches doppelte mit Wasser gefüllte Wandungen und einen ebenso construirten Deckel besitzt, sodass eine allseitig gleichmässige Erwärmung stattfindet.

Das in dieser Weise sterilisirte Blutserum wird hierauf zum Erstarren gebracht und zwar, um eine möglichst grosse Impffläche zu erhalten, bei stark geneigter Lage der Reagenzgläser. Auch hierzu bedient man sich zweckmässigerweise eines mit doppeltem Boden und mit einem Glasdeckel versehenen Blechkastens, welcher ein wenig schräg gestellt wird. Das im Boden des Kastens befindliche Wasser wird so stark erhitzt, bis ein in dem Kasten zwischen den Reagenzgläsern liegendes Thermometer 65° C. anzeigt. Bei dieser Temperatur erstarrt das Serum in einer halben bis vollen Stunde. Das Serum von verschiedenen Thieren verhält sich nicht gleichmässig, am schnellsten pflegt das Hammelserum, am langsamsten das Kälberserum zu erstarren. Wenn das Serum stärker erwärmt wird, z. B. auf 70°, dann kommt es weit schneller zum Erstarren, aber es gelingt dann auch schwieriger, dasselbe durchsichtig zu erhalten. Ein gut präparirtes Blutserum muss fast vollkommen klar, durchsichtig und bernsteinartig, höchstens am unteren Ende des Reagenzglases in der dicksten Schicht weisslich und weniger durchsichtig sein. Auch darf es nicht zu weich sein, sondern muss fast die Consistenz eines hartgekochten Hühnereis besitzen.

Während des Erwärmens schlägt sich gewöhnlich an der oberen, kühleren Wand des Reagenzglases mehr oder weniger Wasserdampf nieder und bildet Tropfen, welche beim Aufrichten des Reagenzglases nach unten fliessen und zwischen der tiefsten Stelle der Serumfläche und der Glaswand sich ansammeln (cf. Fig. 35). Ein kleiner Theil der Impffläche wird durch diese Flüssigkeit verdeckt. Doch ist dieselbe insofern von Werth, als sie durch Diffusion aus dem erstarrten Blutserum lösliche Substanzen aufnimmt und in eine sehr gute Nährlösung verwandelt wird. Wenn die zu cultivirenden Bacterien auf der Fläche des erstarrten Serum bis unmittelbar an den oberen Rand dieser Flüssigkeit ausgebreitet werden, dann entwickeln sich dieselben zu gleicher Zeit und dicht neben einander auf dem festen Nährboden und in der Nährflüssigkeit, so dass die besondere Art ihres Wachsthums in Flüssigkeit und auf festem Substrat sofort verglichen werden kann.

Bei einer länger dauernden Aufbewahrung der mit erstarrtem Blutserum versehenen Reagenzgläser findet, da der Watteprop die Verdunstung von Feuchtigkeit nicht zurückhält, eine ganz allmälig von oben nach unten fortschreitende Vertrocknung des Serum statt, doch geht dieselbe so langsam vor sich, dass Monate lang zwischen dem oberen vertrockneten und zwischen dem von der Flüssigkeit unten verdeckten Theil des Blutserum immer noch eine für Culturen geeignete, hinreichend grosse Fläche zur Verfügung bleibt.

Wenn das Sterilisiren des Blutserum nicht gelungen ist, dann zeigt sich dies schon wenige Tage nach dem Erstarren, namentlich wenn das Serum probeweise in den Brutapparat

gebracht wird. Es bilden sich dann weissliche Pünktchen, welche vereinzelt oder in grosser Zahl auftreten und sich bald vergrössern. Mitunter verflüssigt sich auch unter dem Einfluss solcher Bacterien das Blutserum, wird dann trübe und bedeckt sich mit einer weisslichen Haut. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass es sich hier stets um Bacillen handelt, welche offenbar aus spät zur Keimung gelangenden Sporen hervorgegangen sind. Selbstverständlich sind nur solche Serumgläser für Reinculturen verwendbar, welche auch nach mehrtägigem Aufenthalt im Brütapparat keine Spur derartiger Verunreinigung aufweisen, sondern vollkommen klar und durchsichtig geblieben sind.

Für manche Zwecke, insbesondere wenn es darauf ankommt, die Reinculturen direct mit dem Mikroskop bei schwacher Vergrösserung zu untersuchen, ist es zweckmässig, das Serum in Uhrgläsern oder in anderen passenden Glasgefässen zum Erstarren zu bringen. Solche Gefässe erhalten dann einen Glasdeckel zum Schutz gegen das Eindringen von Luftkeimen (cf. Fig. 41), sie werden ferner in Glasglocken gestellt, welche mit feuchtem Fliesspapier ausgekleidet sind, und können so der Brutwärme ausgesetzt werden. Einen so sicheren Schutz gegen nachträgliche Verunreinigungen, wie durch Watte verschlossene Reagenzgläser, gewährt diese Vorrichtung allerdings nicht und durch viele Umzüchtungen fortzusetzende Reinculturen der Tuberkelbacillen sind nur mit Hülfe des in Reagenzgläsern erstarrten Blutserum durchzuführen.

Eine ebenso grosse Sorgfalt, wie die Bereitung des sterilisirten und erstarrten Blutserum erfordert, ist unumgänglich nothwendig, wenn nunmehr auf den fertig präparirten Nährboden die Aussaat gemacht und zugleich das Eindringen von fremden Keimen in die Culturen und die Verunreinigung der letzteren durch Bacterien und Pilze verhütet werden soll.

Was das zur Aussaat zu verwendende Material betrifft, so ist natürlich dasjenige das geeignetste, welches viele Bacillen enthält, von weicher Beschaffenheit ist, um die Bacillen möglichst ausbreiten zu können und möglichst frisch, d. h. noch frei von Fäulnissbacterien ist. Wenn letztere sich nur auf die Oberfläche des Organes beschränken, welches als Ausgangspunkt für Culturen dienen soll, dann ist es unter gewissen Vorsichtsmassregeln immer noch möglich, Reinculturen von Tuberkelbacillen zu erhalten. Sobald aber fremde Bacterien schon in die tieferen Schichten eingedrungen sind, werden alle Bemühungen, die Tuberkelbacillen von diesen in den Culturen zu trennen, vergeblich sein, weil die Fäulnissbacterien ausserordentlich viel schneller als die Tuberkelbacillen wachsen und den gesammten Nährboden in Beschlag genommen haben, ehe letztere zu einem sichtbaren Wachsthum gelangt sind.

Auch dann, wenn das Aussaatmaterial sehr wenige Bacillen enthält und von derber Consistenz ist, wird es einige Schwierigkeiten machen, die Culturen in Gang zu bringen. Es lässt sich nämlich in diesem Falle die bacillenhaltige Substanz nicht so zerdrücken, dass die Bacillen frei und auf der Oberfläche des Blutserum ausgebreitet werden können; sie bleiben deswegen in der Substanz versteckt, kommen hier zur Entwicklung und es entziehen sich die in spärlicher Zahl heranwachsenden Colonien sehr leicht der Beobachtung.

Am sichersten gelingen die Reinculturen, wenn zur Aussaat ein bacillenreicher Tuberkel oder ebensolche Substanz aus dem Innern von noch wenig verkästen Lymphdrüsen eines getödteten tuberkulösen Meerschweinchens genommen wird. Zu diesem Zwecke ist folgendermassen zu verfahren. Eine Anzahl Messer, Scheeren und Pincetten werden in der Flamme so stark erhitzt, dass sie sicher von allen ihnen anhaftenden Bacterien befreit sind, und bereit gelegt, jedoch so, dass eine nachträgliche Verunreinigung der Instrumente nicht mehr stattfinden kann. Inzwischen ist das unmittelbar vorher getödtete Thier auf einem Secirbrett ausgespannt. Um bei der Durchtrennung der Haut das Abstäuben von Schmutzpartikelchen, Haaren u. s. w. zu vermeiden, wird der Pelz des Thieres mit einer 1 p. M. starken Sublimatlösung reichlich angefeuchtet. Hierauf durchschneidet man mit einer noch heissen Scheere unter Zuhilfenahme der ebenfalls noch heissen Pincette die Haut und legt sie nach beiden Seiten so weit zurück, dass die Lymphdrüsen der Axillar- und Inguinalgegend vollkommen frei sind, doch dürfen die Drüsen, wenn sie für die Cultur benutzt werden sollen, mit den Instrumenten, welche zur Durchschneidung der Haut dienten, nicht berührt werden. Mit einer anderen ebenfalls noch heissen

Scheere wird nun aus der Seitenwand des Brustkastens ein 1—2 Qu.-Ctm. grosses Stück herausgeschnitten und die Oberfläche der Lunge blossgelegt. Damit sind eine Anzahl Tuberkelknötchen zugänglich gemacht, von welchen möglichst schnell eins oder mehrere mit wiederum gewechselten Instrumenten, welche für diese Operation jedoch abgekühlt sein müssen, herauspräparirt werden. Um die in den Knötchen enthaltenen Bacillen frei zu machen, zerschneidet oder zerquetscht man dasselbe mit der Scheere oder noch besser zwischen zwei eben vorher geglühten und wieder abgekühlten Scalpellen. Die in dieser Weise zerstückelte und zerriebene Substanz wird mit einem Platindraht, welcher in einen Glasstab eingeschmolzen ist und unmittelbar vor dem Gebrauch geglüht und wieder abgekühlt wurde, in das Reagenzgläschen gebracht, auf der Oberfläche ausgebreitet und verrieben. Das Reagenzglas ist hierbei schräg oder fast horizontal zwischen Daumen und Zeigefinger zu halten und der Wattepfropf inzwischen mit den anderen Fingern der Hand so zu halten, dass eine Verunreinigung desselben durch Berührung mit anderen Gegenständen nicht stattfinden kann. Die Uebertragung der Substanz auf das erstarrte Serum, welche Procedur der Kürze halber als Impfung bezeichnet werden mag, muss möglichst schnell ausgeführt werden, damit nicht aus der Luft Keime fremder Organismen auf die Impfsubstanz oder in das Reagenzglas hineingerathen. Auch ist es zweckmässig, das Experiment in einem Raume vorzunehmen, in welchem kein Staub aufgewirbelt wird, und ebenso sind alle unnöthigen Bewegungen, welche Staub von der Kleidung u. s. w. in die umgebende Luft führen könnten, zu vermeiden, da die Erfahrung gelehrt hat, dass gerade an den Staubpartikelchen die in der Luft suspendirten Keime von Mikroorganismen haften.

Trotz aller dieser Vorsichtsmassregeln wird das Eindringen einzelner fremder Keime nicht mit absoluter Sicherheit zu vermeiden sein und es ist nothwendig, in jedem einzelnen Falle mehrere Reagenzgläser, etwa 5—10, zu impfen, um, wenn auch in dem einen oder anderen die Reincultur nicht gelingen sollte, doch die übrigen frei von allen Verunreinigungen zu erhalten.

In gleicher Weise, wie hier die Präparation der Lungentuberkel zur Aussaat beschrieben wurde, ist zu verfahren, wenn Lymphdrüsen-, Milztuberkel u. s. w. zur Cultur benutzt werden sollen. Stets hat man mit geglühten Instrumenten zu operiren, welche jedesmal, wenn eine neue Schicht bloszulegen ist, gewechselt werden. Alle vorbereitenden Schnitte, welche die Impfsubstanz selbst noch nicht berühren, sind mit heissen Instrumenten auszuführen, die Impfmasse aber mit abgekühlter Scheere und Pincette herauszuschneiden. Der stete Wechsel der Instrumente ist nothwendig, damit Verunreinigungen, welche sich beim Durchschneiden der Haut und der oberflächlichen Schichten den Instrumenten anhängen, nicht in die Culturen verschleppt werden.

Wenn die Organe von eben getödteten oder gestorbenen Thieren zur Verfügung standen und die Aussaat in der eben beschriebenen Weise mit tuberkelbacillenhaltigen Substanzen ausgeführt wurde, dann sind mir die Reinculturen ohne Ausnahme gelungen. Unsicher wurde der Erfolg dagegen, sobald Material von menschlichen Leichen oder von perlsüchtigen Rindern zur Verwendung kam, da dasselbe an der Oberfläche stets verunreinigt und überdies nicht immer ganz frisch war, wenn ich es erhielt. Ich habe in diesen Fällen zuerst die Oberfläche des Objectes wiederholt mit 1 p. M. Sublimatlösung gründlich abgewaschen, dann mit immer wieder gewechselten glühend heissen Instrumenten die oberen Lagen schichtweise abgetragen und die Impfsubstanz aus einer Tiefe genommen, von der ich annehmen konnte, dass sie noch frei von fremden Bacterien war. In dieser Weise gelang es meistens auch von derartigem Material noch Reinculturen zu erhalten, insbesondere auch aus oberflächlich gelegenen kleinen Lungencavernen, deren Decke nach Sublimatbehandlung mit heissen Instrumenten entfernt wurde.

Nachdem das erstarrte Blutserum mit bacillenhaltiger Substanz geimpft ist, werden die Gefässe in Brütapparate gebracht und andauernd bei einer Temperatur von ungefähr 37° C. gehalten. Nicht jeder Brütapparat eignet sich zur Cultur der Tuberkelbacillen. Das Wachsthum geht nur sehr langsam vor sich und die Gefässe müssen deswegen wochenlang im Brütapparat verweilen. Wenn nun der Brütapparat vermöge seiner Construction eine schnelle Verdunstung von Flüssigkeit aus den Culturgefässen veranlasst, dann vertrocknet das Serum, ehe die Tuberkel-

bacillen sich zu sichtbaren Colonien entwickelt haben. Namentlich solche Apparate, welche ungleich erwärmt sind, so dass der darin stets vorhandene Wasserdampf an den kühleren Stellen, z. B. am Glasdeckel, sich verdichtet und durch immer von Neuem aus den Culturgefässen entwickelten Wasserdampf ersetzt werden muss, sind nicht brauchbar. Sehr zweckmässig sind die d'Arsonval'schen Thermostaten; die Wärme ist in denselben gleichmässig vertheilt und das Blutserum hält sich darin fast unverändert.

An den im Brutapparat befindlichen Culturen wird man nun in den ersten Tagen keine Veränderung wahrnehmen. Tritt eine solche dennoch ein und bilden sich weissliche oder auch anders gefärbte Tropfen und Flecke auf der Oberfläche des Serum, welche sich mehr oder weniger schnell vergrössern, die am Grunde des Glases befindliche Flüssigkeit trüben, oder gar das Serum verflüssigen, dann ist dies ein Zeichen, dass die Reincultur nicht gelungen und dass fremde Bacterien eingedrungen sind, welche die Tuberkelbacillen überwuchert haben. Untersucht man solche Tröpfchen oder Flecken, dann findet man sie stets aus Bacillen oder Mikrokokken bestehend, welche bei dem Ehrlich'schen Färbungsverfahren eine den Tuberkelbacillen entgegengesetzte Färbung annehmen und sich von diesen auch sonst in Grösse und Gestalt unterscheiden.

In denjenigen Gläschen, welche frei von solchen Verunreinigungen geblieben sind, zeigen sich dem blossen Auge nicht eher als nach 10—15 Tagen die ersten Andeutungen der heranwachsenden Colonien von Tuberkelbacillen. Dieselben erscheinen als mattweisse Pünktchen und kleine Flecken, welche auf der Oberfläche des Serum liegen, glanzlos sind und sich deswegen von ihrer feuchten Umgebung deutlich abheben. Sie lassen sich am besten mit kleinen, trockenen Schüppchen vergleichen, welche der Serumoberfläche lose anhaften. Je nachdem die Impfsubstanz in einem grösseren oder geringeren Umkreis verrieben oder ausgestrichen wurde und entsprechend dem Reichthum des Impfmaterials an Bacillen entwickeln sich die Schüppchen in grösserer oder geringerer Zahl und Ausdehnung auf der Serumoberfläche.

Die einzelnen Schüppchen erreichen nur eine beschränkte Ausdehnung, so dass sie, wenn wenige vorhanden sind, getrennt bleiben. Zahlreiche und dicht zusammengelagerte dagegen vereinigen sich schliesslich und bilden einen sehr dünnen, grauweissen, glanzlosen Ueberzug auf dem Serum. In Fig. 38 ist ein Abschnitt eines Reagensgläschens mit erstarrtem Blutserum abgebildet, auf welchem ein Stückchen von einer tuberkulösen Meerschweinchenlunge verrieben war. Nach drei Wochen hatten sich im Brutapparat unmittelbar neben dem grauroth gefärbten Lungenstückchen und auch in der Umgebung, soweit die Impfsubstanz, um die Bacillen möglichst auf der Oberfläche zu vertheilen, mit dem Platindraht auf dem Serum herumgeführt und gequetscht war, weissliche, kleine Colonien von Tuberkelbacillen gebildet. Ihre Zahl war in diesem Falle verhältnissmässig gering, weil nur wenige Bacillen in den Lungentuberkeln vorhanden waren, wie die spätere Untersuchung von Schnittpräparaten derselben Lunge ergab. In anderen Fällen waren die kleinen Colonien sehr viel zahlreicher, in manchen, so besonders nach Aussaat von sehr bacillenreichem Caverneninhalt flossen sie sehr bald zusammen und bildeten eine zusammenhängende membranartige Masse.

Ein von dem eben geschilderten ganz abweichendes Bild liefern die aus Substanzen, welche nur vereinzelte Bacillen enthalten, zur Entwicklung gekommenen Culturen. Wie bereits früher angedeutet wurde, gelingt es in diesem Falle nicht, durch Reiben und Quetschen der Substanz die Bacillen frei zu machen und auf der Oberfläche des Serum zu vertheilen. Sie bleiben in der Substanz und bilden in dieser selbst die Colonien, welche fast bis zur Grösse eines Mohnkornes heranwachsen. Die Fig. 40 zeigt ein solches Beispiel. Auf dem erstarrten Serum liegen einige Stückchen einer kurze Zeit vor der Aussaat exstirpirten, scrophulösen Drüse und in jedem dieser Stückchen haben sich im Laufe von drei Wochen eine oder mehrere solcher Colonien gebildet, welche in der halbdurchscheinenden Drüsensubstanz bei durchfallendem Lichte als mattgraue Pünktchen erscheinen. Dieses Präparat ist bei 3facher Vergrösserung gezeichnet. In derartigen Fällen kann es keinem Zweifel unterliegen, dass eine jede einzelne dieser kleinen Colonien aus einem einzigen Bacillus oder höchstens aus zwei Bacillen hervorgegangen ist, weil bei der mikroskopischen Untersuchung immer nur 1—2 Bacillen in einer Riesenzelle des be-

treffenden Gewebes gefunden wurden. Danach ist denn aber ferner zu schliessen, dass auch in den zuerst erwähnten Beispielen die auf dem Serum zur Entwickelung kommenden einzelnen Schüppchen auch aus einzelnen Bacillen hervorgegangen sind.

Ist in der eben geschilderten Weise der Anfang von Reinculturen der Tuberkelbacillen erhalten, dann lässt sich die weitere Fortsetzung derselben ohne Schwierigkeit bewerkstelligen. Es werden zu diesem Zwecke mit dem unmittelbar vorher geglühten und wieder abgekühlten Platindraht einige der weisslichen Schüppchen in ein anderes Reagensglas mit erstarrtem Serum übertragen und auf der Serumoberfläche möglichst weit ausgebreitet und verrieben. Bei dieser zweiten Aussaat gelangen schon bei weitem zahlreichere Bacillen auf die Serumoberfläche und sie lassen sich leichter und gleichmässiger vertheilen, als es mit dem ursprünglichen Impfmaterial der Fall war; in Folge dessen erhält man auch schon in dieser und ebenso in den weiteren Umzüchtungen nicht mehr die einzelnen Schüppchen, sondern zusammenhängende, membranartige Colonien. Dieselben nehmen im Allgemeinen die Gestalt an, die ihnen bei der Aussaat durch die Bewegungen des Platindrahtes vorgeschrieben wurde. Sie können daher strichförmig und zwar in senkrechter oder horizontaler Richtung angelegt werden, oder auch in irgend einer anderen beliebigen auf bestimmte Theile der Serumoberfläche beschränkten Figur erhalten werden. Recht kräftig wachsende Culturen gehen indessen über das ursprüngliche Gebiet der Aussaat mehr oder weniger weit hinaus. Es ist diese Ausdehnung jedoch nicht die Folge von Eigenbewegungen der Bacillen, welche sie, wie bereits früher hervorgehoben wurde, nicht besitzen, sondern sie kommt dadurch zu Stande, dass bei der fortwährenden Vermehrung der Bacillen die Massenzunahme nicht nach dem Dickendurchmesser, sondern in der Fläche stattfindet. Die heranwachsenden Bacillen thürmen sich nicht übereinander, sondern sie haben die Tendenz, sich in der Fläche auszubreiten und schieben die schon fertig gebildete, zusammenhängende Bacillenmembran über die Oberfläche des Serum hinweg. Am auffallendsten macht sich dieser Vorgang bemerklich, wenn die Bacillenmembran an die Flüssigkeit am Grunde des Reagenzglases gelangt. Sie dringt dann nicht in die Flüssigkeit hinein, sondern sie schiebt sich über dieselbe ebenfalls hinweg und bildet eine feine vollständig abschliessende Decke an der Oberfläche der Flüssigkeit. Sehr oft steigt sie sogar an der entgegengesetzten Seite des Glases noch einige Millimeter hoch hinauf. In den Fig. 35—37 sind derartige Culturen abgebildet. Es ist schwierig, die eigenthümliche Farbe und die glanzlose Oberfläche der Bacillenculturen im Gegensatz zur glänzenden Oberfläche des Serum in der Abbildung wiederzugeben. Auch ist es nicht vollständig gelungen, den Lichtreflex der Flüssigkeit im unteren Theil des Reagenzglases zu treffen. Aber immerhin sind die Abbildungen ausreichend, um das Gesagte zu erläutern. Die Fig. 36 zeigt ein Reagenzglas mit Wattepfropf und erstarrtem Blutserum, mit einer als weissliche, membranartige Auflagerung erscheinenden Bacillencultur, welche den oberen Rand der Flüssigkeit nicht erreicht hat. In Fig. 35 ist eine Cultur, von der Seite gesehen, abgebildet, welche die Flüssigkeit erreicht und sich als feines, weissliches Häutchen über dieselbe hinwegzieht. Eine andere ebenso gestaltete Cultur zeigt die Fig. 37 von der Fläche gesehen.

Die Bacillenculturen haben noch einige bemerkenswerthe Eigenschaften, welche sie schon makroskopisch bei einiger Aufmerksamkeit von anderen Bacterienculturen unterscheiden lassen. Zunächst verflüssigen sie niemals das Serum, wie dies einige Bacterienarten regelmässig thun. Sie dringen auch nicht in das Serum ein, sondern bleiben stets an der Oberfläche desselben und liegen dieser lose auf. In Folge dessen kann, wenn das Reagenzglas geneigt wird und die am Boden befindliche Flüssigkeit über die Serumoberfläche hinwegfliesst, die membranartige Bacillenvegetation abgehoben und fortgespült werden. Andere Bacteriencolonien besitzen eine breiartige Consistenz und lassen sich in Flüssigkeiten gleichmässig vertheilen, indem sie letztere trüben. Dies ist mit den Colonien der Tuberkelbacillen nicht der Fall. Die von ihnen gebildeten dünnen Membranen lösen sich in der Flüssigkeit nicht auf, sondern zerbrechen in Folge ihrer festen Consistenz in mehr oder weniger grosse Schollen, welche von der Flüssigkeit fortgespült werden und sich schliesslich am Boden derselben ablagern. Die eigenthümliche starre und brüchige Beschaffenheit dieser Colonien zeigt sich am besten in dem Theil der Cultur,

welcher die im Reagenzglas befindliche Flüssigkeit überzieht. Sobald diese Flüssigkeit in Bewegung gesetzt wird, zerbricht das Häutchen an ihrer Oberfläche in Platten und Schollen, welche langsam zu Boden sinken. Die Flüssigkeit bleibt stets klar, sowohl wenn die Bacillenvegetation selbst darüber hinweg zieht, als auch, wenn durch Abspülen der Serumoberfläche Bacillenmassen hinein gelangten, oder wenn von vornherein Impfsubstanz absichtlich hineingebracht wurde. Auch aus dieser Erscheinung würde, wie schon die directe Beobachtung früher ergeben hatte, zu schliessen sein, dass die Tuberkelbacillen keine selbstständige Bewegung besitzen, denn bewegliche Bacterien vertheilen sich in den Nährlösungen nach allen Richtungen hin und geben denselben dadurch ein trübes Aussehen.

Innerhalb gewisser Grenzen ist ausserdem aber noch das makroskopische Verhalten der Tuberkelbacillen-Culturen von der Consistenz des erstarrten Blutserum abhängig, auf welchem sie heranwachsen. Je fester dasselbe ist, um so mehr nehmen die Bacillencolonien die eben geschilderte Beschaffenheit an. Auf einem sehr weichen, gallertartigen Serum dagegen ist die Entwickelung etwas anders. Die Vertheilung der Bacillen wird bei der Aussaat nicht gleichmässig, weil sich auf dem weichen Serum die harten und fest zusammenhängenden Bacillenmassen nicht zerdrücken lassen. Die Impfsubstanz bleibt daher in kleinen von einander getrennten Bröckchen auf dem Serum liegen. Das Wachsthum der Colonien erstreckt sich dann nicht so gleichmässig über die Fläche hinweg, wie auf festem Serum, sondern führt zu dickeren compacten Massen, welche dem weichen Serum fest anhaften. Auch wenn das Serum schon etwas weniger weich ist, so dass die Colonien anfangen, sich an der Oberfläche auszubreiten, bemerkt man noch ein festeres Haftenbleiben der Bacillenmembran an der Serumfläche. Es gelingt dann nicht, die Membran vom Serum abzuspülen oder sie mit dem Platindraht abzuheben, ohne dass Theile des Serum zugleich mit losgerissen werden.

Wenn schon die makroskopisch bemerkbaren Eigenschaften der Culturen von Tuberkelbacillen eine Unterscheidung von anderen Bacterienculturen und damit ein Urtheil über ihre Reinheit zulassen, so ist dies noch weit mehr der Fall, wenn sie mit mässig starken Vergrösserungen, wie sie mit einem Zeiss'schen Objectivsystem AA und Ocular 4 bei ausgezogenem Tubus (ungefähr achtzigfache Vergrösserung) zu erzielen ist, untersucht werden. Es ergiebt sich dann, dass die Bacillencolonien so eigenthümlich gestaltete Formen bilden, wie keine andere Bacterienart. Mikroskopisch ist die Entwickelung der Colonien natürlich weit früher zu bemerken, als dies dem unbewaffneten Auge möglich ist. Schon 5—6 Tage, nachdem die Aussaat erfolgt und die Cultur in Brutwärme gehalten ist, treten auf der Serumoberfläche eigenthümliche, sehr zierliche Figuren auf. Dieselben erscheinen als feine, vielfach bogenförmig gekrümmte Linien. Die kleinsten haben meistens die Gestalt eines S. Längere Colonien zeigen die mannigfaltigsten schlangenförmigen Windungen und Krümmungen, welche oft an verschlungene Schriftzüge erinnern. Während die Enden dieser Linien scharf zugespitzt verlaufen, sind sie im mittleren Theil mehr oder weniger spindelförmig angeschwollen — und zwar sind die kleineren, jüngeren Colonien ausserordentlich dünn und zart, die älteren dicker und von plumperen Formen. Allmälig nehmen sie durch fortgesetztes Breiterwerden und Zusammenschmelzen der Windungen immer mehr eine plattenförmige Gestalt an, welche durch wellenartige Zeichnungen und durch den Uebergang ihrer Ränder in die eigenthümlichen geschwungenen Linien der Einzelcolonien ihre Entstehung aus solchen noch erkennen lässt. Schliesslich verschmelzen eine Anzahl solcher Platten und bilden damit die früher geschilderten membranartigen Bacillencolonien, während die aus Einzelcolonien hervorgegangenen Platten den mit blossem Auge eben sichtbaren weisslichen Schüppchen entsprechen. Um die Colonien direct unter dem Mikroskop untersuchen und ihre Fortentwicklung verfolgen zu können, eignen sich besonders gut viereckige Glasnäpfchen, welche mit einem Glasdeckel versehen sind. Die Fig. 41 zeigt ein solches Gefäss mit abgehobenem Glasdeckel in natürlicher Grösse. Das erstarrte Blutserum in demselben ist an seiner Oberfläche mit Bacillencolonien bedeckt, welche sich im Laufe von 14 Tagen entwickelt haben. In Fig. 42 ist eine Partie vom Rande dieser Colonien mit Zeiss'schem System AA und Ocular 4 abgebildet. Auch Fig. 39 zeigt die eigenthümlichen Gestalten der Colonien

vom Rande der Membran, welche in Fig. 36 abgebildet ist. Die Einzelcolonien sind in diesem letzteren Präparat in der Entwickelung noch nicht so weit gediehen als in jenem. In Fig. 43 ist dann noch ein Stück von dem die Flüssigkeit überziehenden Häutchen gezeichnet, welches aus netzförmig zusammenhängenden Bacillencolonien besteht.

Dass diese Colonien nur durch die Tuberkelbacillen gebildet werden, ergiebt sich sehr bald, wenn man dieselben nach dem Ehrlich'schen Verfahren färbt und mit starken Vergrösserungen untersucht. Am zweckmässigsten geschieht dies in der Weise, dass man ein Deckglas gegen die mit Colonien besetzte Oberfläche des Serum fest andrückt und wieder abhebt. Es bleiben dann zahlreiche Colonien in ihrer natürlichen Anordnung und Gestaltung am Deckglase hängen, trocknen daselbst ein und können nun ebenso, wie es früher von den Deckglaspräparaten beschrieben wurde, gefärbt werden. Derartige am Deckglase haftende Colonien aus der in Fig. 41 abgebildeten Cultur sind in Fig. 44 wiedergegeben*). Die Bacillen sind in den Colonien nicht regellos durcheinander geworfen, sondern sind mit ihrer Längsachse mehr oder weniger parallel zur Längsachse der Colonie gestellt. Auffallend ist noch, dass die Bacillen nicht unmittelbar aneinanderstossen, sondern durch wenn auch nur sehr geringe Zwischenräume von einander getrennt sind. Wie bereits früher angedeutet wurde, ist aus diesem Verhalten zu schliessen, dass die Bacillen von einer Bindesubstanz umgeben und durch diese, wie der feste Zusammenhalt der Colonien beweist, zusammengekittet sind. Sehr häufig findet man in weiter fortgeschritten Colonien die meisten oder fast sämmtliche Bacillen sporenhaltig. Die in Fig. 47 abgebildeten sporenhaltigen Tuberkelbacillen entstammen einer solchen Cultur.

Gewöhnlich haben die Culturen nach 4 Wochen das Maximum ihrer Entwicklung erreicht und sie bleiben dann unverändert. Die Weiterführung derselben geschieht deswegen am zweckmässigsten in Zwischenräumen von 2—4 Wochen. Doch sind auch solche Culturen, welche Monate lang bestanden haben, noch entwicklungsfähig und können zu weiteren Umzüchtungen verwendet werden.

Nach der im Vorstehenden beschriebenen Methode sind von mir eine Anzahl Reinculturen von Tuberkelbacillen aus verschiedenem Material gewonnen und durch längere oder kürzere Reihen von Umzüchtungen fortgesetzt.

Mehrere Culturversuche, und zwar die ersten, welche angestellt wurden, gingen von Meerschweinchen aus, welche durch Impfung vom Menschen und verschiedenen Thieren tuberkulös inficirt waren. Andere Culturen sind unmittelbar aus dem ursprünglichen tuberkulösen Material erhalten.

Die indirect mit Hülfe der Anfangs-Impfung von Meerschweinchen gewonnenen Reinculturen betreffen folgende Fälle:

1. Lungenphthisis vom Menschen durch 22 Monate (also fast 2 Jahre) in 34 Umzüchtungen cultivirt;
2. Lungenphthisis vom Menschen (käsige Masse aus der Lunge) durch $2^1/_2$ Monate in 5 Umzüchtungen cultivirt;
3. Lungenphthisis vom Menschen (Caverneninhalt) durch 3 Monate in 6 Umzüchtungen cultivirt;

---

*) Klebs hat in mehreren neuerdings erschienenen Publicationen (Archiv f. exper. Pathol. Bd. 17) angegeben, dass er constant neben den Tuberkelbacillen noch eine feinkörnige Masse finde, welche die Anilinfarben nicht annehme und die vom ihm als aus Mikrokokken bestehend angesehen wird. Auch in einer von mir erhaltenen Reincultur habe er diese Mikrokokken gefunden Die Reincultur, welche ich Klebs auf seinen Wunsch überlassen habe, war auf einem sehr weichen Serum gewachsen. Wie im Text erwähnt ist, lässt sich in solchem Falle die Bacillenmasse nicht von der Serumfläche abheben, ohne dass Theile des Serum mit abgerissen werden. Bei der mikroskopischen Untersuchung erscheint nun aber das erstarrte Serum als eine feinkörnige, mit Anilinfarben wenig färbbare Masse. Klebs hat offenbar Theile des Serum vor Augen gehabt, als er in jener Reincultur Mikrokokken zu finden meinte. Mir ist bei den zahlreichen mikroskopischen Untersuchungen, welche ich mit meinen Reinculturen von Tuberkelbacillen angestellt habe, noch niemals etwas anderes als echte Tuberkelbacillen begegnet.

4. Miliartuberkulose vom Menschen (Tuberkel der Lunge) durch 7 Monate in 12 Umzüchtungen cultivirt;
5. Miliartuberkulose vom Menschen (Tuberkel der Pia mater) durch 3 Monate in 5 Umzüchtungen cultivirt;
6. Miliartuberkulose vom Menschen (Tuberkel der Milz) durch $2^1/_2$ Monate in 4 Umzüchtungen cultivirt;
7. Uterustuberkulose vom Menschen durch 4 Monate in 6 Umzüchtungen cultivirt;
8. Darmtuberkulose vom Menschen (verkäste Mesenterialdrüsen) durch 6 Monate in 9 Umzüchtungen cultivirt;
9. Lungenphthisis vom Menschen (Sputum) durch $4^1/_2$ Monate in 7 Umzüchtungen cultivirt;
10. Scrophulose vom Menschen (exstirpirte Halsdrüse) durch 7 Monate in 12 Umzüchtungen cultivirt;
11. Tuberkulose vom Affen (Lungentuberkel) durch $6^1/_2$ Monate in 12 Umzüchtungen cultivirt;
12. Tuberkulose vom Affen (Milztuberkel) durch 7 Monate in 13 Umzüchtungen cultivirt;
13. Tuberkulose vom Affen (verkäste Bronchialdrüsen) durch 4 Monate in 6 Umzüchtungen cultivirt;
14. Perlsucht vom Rind (Pleuraknoten) durch 3 Monate in 5 Umzüchtungen cultivirt;
15. Perlsucht vom Rind (Pleuraknoten) durch $3^1/_2$ Monate in 5 Umzüchtungen cultivirt;
16. Perlsucht vom Rind (Peritonealknoten) durch 21 Monate in 29 Umzüchtungen cultivirt;
17. Perlsucht vom Rind (Peritonealknoten) durch 3 Monate in 5 Umzüchtungen cultivirt;
18. Perlsucht vom Rind (Knoten vom Zwerchfell) durch 4 Monate in 6 Umzüchtungen cultivirt;
19. Perlsucht vom Rind (breiartige käsige Massen aus der Lunge, erster Fall) durch 8 Monate in 13 Umzüchtungen cultivirt;
20. Perlsucht vom Rind (breiartige käsige Massen aus der Lunge, zweiter Fall) durch 3 Monate in 5 Umzüchtungen cultivirt;
21. Tuberkelbacillen-Cultur (No. 1. 5. Umzüchtung) durch 4 Monate in 7 Umzüchtungen cultivirt.

Unmittelbar aus tuberkulösem Material wurden folgende Reinculturen erhalten:

22. Miliartuberkulose vom Menschen (Tuberkel der Lunge) durch 19 Monate in 24 Umzüchtungen cultivirt;
23. Miliartuberkulose vom Menschen (Tuberkel der Lunge) durch 6 Monate in 10 Umzüchtungen cultivirt;
24. Lungenphthisis vom Menschen (Inhalt einer Caverne) durch 7 Monate in 11 Umzüchtungen cultivirt;
25. Lungenphthisis vom Menschen (Inhalt einer kleinen Caverne in der Lungenspitze) durch 7 Monate in 10 Umzüchtungen cultivirt;
26. Lungenphthisis vom Menschen (Inhalt einer geschlossenen Caverne) durch 18 Monate in 24 Umzüchtungen cultivirt;
27. Käsige Pneumonie vom Menschen (Lungengewebe) durch 5 Monate in 7 Umzüchtungen cultivirt;
28. Käsige Pneumonie vom Menschen (Lungengewebe) durch 7 Monate in 9 Umzüchtungen cultivirt;
29. Scrophulöse Drüse durch 6 Monate in 8 Umzüchtungen cultivirt;
30. Scrophulöse Drüse durch 5 Monate in 7 Umzüchtungen cultivirt;
31. Scrophulöse Drüse durch 3 Monate in 3 Umzüchtungen cultivirt;
32. Scrophulöse Drüse durch 3 Monate in 4 Umzüchtungen cultivirt;
33. Tuberkulöser Hoden durch 4 Monate in 6 Umzüchtungen cultivirt;

34. Fungöses Gelenk durch 15 Monate in 19 Umzüchtungen cultivirt;
35. Lupus durch 16 Monate in 21 Umzüchtungen cultivirt;
36. Perlsuchtlunge (käsige Masse) durch 6 Monate in 8 Umzüchtungen cultivirt;
37. Perlsuchtlunge (verkalkte Knoten) durch 5 Monate in 7 Umzüchtungen cultivirt;
38. Perlsuchtknoten vom Zwerchfell durch 9 Monate in 15 Umzüchtungen cultivirt;
39. Perlsuchtknoten vom Pericardium durch 18 Monate in 23 Umzüchtungen cultivirt;
40. Käsige Pneumonie vom Schwein durch 5 Monate in 8 Umzüchtungen cultivirt;
41. Spontane Tuberkulose beim Meerschweinchen (Knoten der Lunge) durch 6 Monate in 9 Umzüchtungen cultivirt;
42. Spontane Tuberkulose beim Meerschweinschen (Milz) durch 3 Monate in 5 Umzüchtungen cultivirt;
43. Spontane Tuberkulose beim Meerschweinchen (Knoten der Lunge) durch 4 Monate in 7 Umzüchtungen cultivirt.

Die Erhaltung der Culturen beansprucht einen solchen Aufwand an Zeit und Mühe, dass nur immer eine gewisse Anzahl zu gleicher Zeit unterhalten werden konnte. Die meisten liess ich wieder eingehen, sobald nach einer durch mehrere Monate fortgesetzten Cultur und damit vorgenommenen Impfungen ihre vegetativen und pathogenen Eigenschaften hinreichend festgestellt waren. Nur die Culturen No. 1 (Lungenphthisis), No. 16 (Perlsucht), No. 22 (Miliartuberkulose), No. 26 (Inhalt einer Caverne aus einer phthisischen Lunge), No. 34 (fungöses Gelenk), No. 35 (Lupus), No. 39 (Perlsucht) sind bis jetzt fortgeführt und sollen auch ferner erhalten werden, um zu erfahren, ob bei dem fortgesetzten ausserhalb des thierischen Körpers stattfindenden Leben der Tuberkelbacillen nicht irgendwelche Veränderungen in ihren Eigenschaften eintreten werden.

Es könnte auffällig erscheinen, dass eine so verhältnissmässig grosse Anzahl von Culturen angelegt wurde, während doch einige schon genügt hätten, um das Verhalten der Bacillen in den Culturen zu beobachten. Mir schien es indessen anfangs keineswegs ausgeschlossen, dass, wenn auch die Bacillen der verschiedenen Tuberkuloseformen, der Perlsucht, des Lupus, der Phthisis u. s. w. mikroskopisch keine Unterscheidung zuliessen, sich doch vielleicht in den Culturen der von verschiedenem Ursprunge abstammenden Bacillen Unterschiede herausstellen würden. Aber trotz der grössten darauf gerichteten Aufmerksamkeit habe ich nichts derartiges finden können. Auch in den Culturen, mögen sie nun aus Miliartuberkeln oder aus Cavernen-inhalt, oder Lupus, oder Perlsucht genommen sein, verhielten sich die Tuberkelbacillen vollkommen gleich. Ebenso hat sich auch an den durch einen längeren Zeitraum, zwischen 16 und 22 Monaten, fortgeführten Culturen in keiner Weise eine Veränderung bemerklich gemacht.

Wenn ich früher die Behauptung aufstellte, dass die Culturen der Tuberkelbacillen besonders charakteristische Eigenschaften besitzen, vermöge deren die Tuberkelbacillen fast mit grösserer Sicherheit und auf jeden Fall mit gewichtigeren Gründen von anderen Bacterien unterschieden werden können, als durch ihre tinctoriellen Eigenschaften, so kann ich mich zur Begründung dieser Behauptung auf ein sehr reiches Beobachtungsmaterial stützen. Es wurden nämlich, nachdem die günstigen Eigenschaften des erstarrten Blutserum erkannt waren, unzählige Versuche theils von Reinculturen verschiedener Bacterien, theils von Aussaat der verschiedensten thierischen Substanzen auf Blutserum gemacht, ohne dass jemals Vegetationen, welche den Tuberkelbacillen-Culturen geglichen hätten, auftraten. Es bilden diese, allerdings anderen experimentellen Untersuchungen angehörenden Versuche gleichwohl Controlversuche, aus denen hervorgeht, dass nur aus Substanzen, welche Tuberkelbacillen enthalten, die oben geschilderten charakteristischen Culturen zu erzielen sind.

Von besonderer Bedeutung für die Aetiologie musste es nun noch sein, festzustellen, ob die Tuberkelbacillen unter Verhältnissen wachsen und sich vermehren können, welche ihnen eine vom Körper des Menschen und der Thiere unabhängige Existenz ermöglichen.

Zur Entscheidung dieser Frage war zunächst zu untersuchen, ob die Bacillen nur auf dem erstarrten Blutserum wachsen, oder ob sie auch in anderen Nährmedien gedeihen.

Versuche mit flüssigem sterilisirten Blutserum ergaben das Resultat, dass Partikelchen von Bacillenculturen, welche an die Oberfläche des in einem Reagenzglas befindlichen Serum gebracht wurden, sich hier ebenso, wie an der Oberfläche der Flüssigkeit neben dem erstarrten Blutserum in der bereits früher beschriebenen Weise entwickelten und einen dünnen weisslichen Ueberzug bildeten, welcher von brüchiger, spröder Consistenz war, beim Bewegen des Serum zerbrach und sich zu Boden senkte. Das Serum blieb stets klar. Wenn es nicht gelang, die Aussaat auf der Oberfläche des Serum schwimmend zu erhalten und wenn dieselbe in der Flüssigkeit unterging, dann kam es zu keiner bemerkbaren Vermehrung der ausgesäten Stückchen.

Das Blutserum von verschiedenen Thierarten zeigte sowohl im erstarrten, als im flüssigen Zustande keine wesentlichen Unterschiede in der Fähigkeit, den Tuberkelbacillen als Nährboden zu dienen. Am besten scheinen sie allerdings auf Hammel-, Rinder- und Kälberserum zu gedeihen. Aber auch das Serum vom Pferde- und Schweineblut giebt recht kräftige Culturen. Sogar auf dem Serum von Hundeblut wuchsen die Culturen nicht merklich schlechter, trotzdem doch diese Thierspecies gegen die Tuberkulose ziemlich resistent ist. Auf erstarrtem Hühnereiweiss wuchsen dagegen die Tuberkelbacillen nicht.

In anderen Flüssigkeiten als Blutserum gelang es mir anfangs nicht, ein Wachsthum der Tuberkelbacillen zu erzielen. Wenn ein oder mehrere Bröckchen einer Cultur in ein Glas mit neutralisirter Fleischbrühe gebracht wurde, dann schienen sich allerdings die Bröckchen im Laufe von 4—5 Wochen etwas vergrössert zu haben, aber es war schwer zu unterscheiden, ob ein wirkliches Wachsthum stattgefunden hatte. Erst, als ich Stücke der Bacillencultur fein zerrieben und zerdrückt, dem Fleischinfus zugesetzt und durch öfteres Schütteln darin vertheilt hatte, kam es zu einer unverkennbaren Entwicklung. Nicht unwesentlich scheint es für das Gelingen dieses Versuches zu sein, dass die Culturen in Glaskölbchen mit flachem, weiten Boden, sog. Erlenmeyer'schen Kölbchen, angesetzt werden und nur soviel Flüssigkeit in die Kölbchen gegeben wird, dass der Boden einen halben bis höchstens einen Centimeter hoch bedeckt ist. Das Fleischinfus blieb stets klar, aber im Laufe von 4—5 Wochen bildete sich am Boden des Gefässes eine feinkörnige, sandartig aussehende weisse Ablagerung. Die einzelnen Körnchen, welche vermuthlich aus den kaum sichtbaren Partikelchen der Aussaat herangewachsen waren, bestanden ausschliesslich aus Tuberkelbacillen.

Vergleicht man dies Verhalten der Culturen in flüssigen Nährmedien, nämlich ihr langsames Wachsthum und das Klarbleiben der Flüssigkeit, mit den Angaben über frühere Culturversuche von Klebs, Schüller, Toussaint, welche schon nach 1—3 Tagen eine Trübung der Culturflüssigkeit beobachteten, so kann man sich der Ueberzeugung nicht verschliessen, dass diese Culturen keine Reinculturen gewesen sein können.

Auch in Betreff des Fleischinfuses wiederholt sich die Erscheinung, dass das Fleisch verschiedener Thiere und zwar auch solcher, welche wenig empfänglich für Tuberkulose sind, wie Hund, Ratte und Hausmaus, die Culturen in fast gleicher Stärke zur Entwicklung kommen lassen.

Zu erwähnen ist noch, dass durch einen Zusatz von Agar-Agar zum Erstarren gebrachtes und dadurch in einen festen Nährboden verwandeltes neutralisirtes Fleischinfus, welches ohne verflüssigt zu werden, der Bruttemperatur ausgesetzt werden kann, einen Nährboden für Tuberkelbacillenculturen abgiebt. Derselbe steht allerdings dem erstarrten Blutserum erheblich nach, weil auf der schlüpfrigen Oberfläche die Bacillen sich schlecht ausbreiten lassen und es in Folge dessen nicht zur Entwicklung der charakteristischen membranartigen Culturen kommt, sondern mehr compacte unförmliche Massen entstehen.

Da einige pathogene Bacterien, z. B. die Milzbrandbacillen, die Typhusbacillen, die Rotzbacillen und die Erysipelasmikrokokken auf pflanzlichen Substanzen, z. B. namentlich auf gekochten Kartoffeln, sehr kräftig wachsen, so wurden auch mit den Tuberkelbacillen nach dieser Richtung hin Versuche angestellt, welche indessen zu keinen positiven Resultaten geführt haben.

Im Ganzen genommen ist daher den Tuberkelbacillen in Bezug auf den Nährboden kein sehr grosser Spielraum geboten.

Aehnlich verhält es sich auch mit einer zweiten, für die Existenz der Bacterien wesentlichen Bedingung, mit den Temperaturgrenzen, innerhalb deren noch ein Wachsthum vor sich geht.

In vielfach wiederholten Versuchen ergab sich, dass bei einer Temperatur von 42° C. im Laufe von drei Wochen kein Wachsthum stattfindet. Ferner ist bei 30° C. die Entwicklung eine sehr geringe und hört zwischen 28 und 29° C. vollständig auf. Am besten gedeihen die Culturen in einer Temperatur von 37—38° C.

Anderen pathogenen Bacterien steht eine erheblich grössere Breite der Temperaturgrenzen, innerhalb deren sie sich vermehren können, zur Verfügung. So wachsen beispielsweise die Milzbrandbacillen zwischen 20—24° C. sehr üppig und bilden in kurzer Zeit Sporen. Auch bis zu 43° C. können sie noch gedeihen. Berücksichtigt man nun, dass die Milzbrandbacillen bei einer Temperatur, welche im Sommer von der Bodenoberfläche vielfach erreicht wird, in 24—48 Stunden ihren ganzen Entwicklungsgang bis zur Sporenbildung durchlaufen können und dass sie dies auf abgestorbenen pflanzlichen Substraten thun können, dann ist die Vermuthung berechtigt, dass sie auch in der That ihren Entwicklungsgang in der freien Natur und unabhängig vom Thierkörper an geeigneten Stellen nehmen. Es bedarf wohl keiner weiteren Ausführung, dass damit die Aetiologie der Milzbrandkrankheit eine ganz andere Gestalt erhält, als wenn die Milzbrandbacillen in ihrer Existenz allein auf den Thierkörper angewiesen wären.

Dasselbe würde für die Tuberkelbacillen gelten, wenn sie auf Nährsubstraten, wie sie in der freien Natur vorkommen, zu wachsen vermöchten und wenn sie bei einer der Sommerwärme entsprechenden Temperatur in verhältnissmässig kurzer Zeit sich entwickeln und Sporen bilden würden. Dies ist aber nicht der Fall. Die untere Temperaturgrenze, bei welcher die Tuberkelbacillen noch eben zu wachsen vermögen, wird nicht von der Sommertemperatur erreicht, auch geht das Wachsthum dieser Bacterien zu langsam vor sich, als dass sie nicht von den überall vorkommenden sehr viel schneller sich entwickelnden anderen Bacterienarten sehr bald überwuchert würden, ehe sie ihren Entwicklungsgang abgeschlossen hätten. Wenn also auch ausser den thierischen Substraten noch andere, leichter erreichbare gefunden würden, welche den Tuberkelbacillen als Nährboden dienen können, dann würden doch die letzterwähnten Gründe mit aller Entschiedenheit gegen die Annahme sprechen, dass die Tuberkelbacillen auch eine vom thierischen Organismus unabhängige Existenz führen können. Wir sind demnach genöthigt, soweit bis jetzt die Erfahrungen reichen, die Tuberkelbacillen nicht als gelegentliche, sondern als ächte Parasiten anzusehen, d. h. als solche, welche nur im thierischen resp. menschlichen Organismus ihre Existenzbedingungen finden.

III. Infectionsversuche.

Die Infectionsversuche bildeten bisher den wichtigsten Theil der experimentellen Untersuchungen über die Tuberkulose. Aber obwohl dieselben in ausserordentlich grossem Umfange angestellt sind, so entbehren sie doch bis auf wenige Versuchsreihen der Vorsichtsmassregeln, welche nothwendiger Weise damit verbunden sein müssen, um sie einwandsfrei zu machen.

Es sind drei Fehlerquellen, welche den Infectionsversuch in Frage stellen können. Erstens die Verwechslung der spontanen Tuberkulose mit der durch die Infection künstlich erzeugten Tuberkulose, zweitens die Verwechslung der Producte ächter tuberkulöser Erkrankung mit pathologischen Veränderungen, welche denselben makroskopisch oder selbst auch mikroskopisch mehr oder weniger ähnlich sind. Drittens: unbeabsichtigte Infection mit Tuberkelvirus durch inficirte Instrumente, Impfmaterial u. s. w., kurz gesagt, durch Nichtbeachtung der antiseptischen Vorsichtsmassregeln.

Wie soll man sich nun gegen diese Fehlerquellen schützen?

Um die durch spontane Tuberkulose entstehenden Irrthümer zu vermeiden, hat man vorgeschlagen, nur an solchen Thieren zu experimentiren, bei denen Tuberkulose selten oder gar nicht vorkommt. Da aber Thiere, bei denen keine spontane Tuberkulose vorkommt, sich überhaupt gegen diese Krankheit mehr oder weniger immun verhalten und also kein zuverlässiges Reagens auf die Wirkungen des Tuberkelvirus abgeben, so ist dieser Vorschlag practisch nicht durchführbar. Auch für Versuche über Milzbrandinfection würde man beispielsweise nicht Hunde, welche sich bekanntlich dieser Krankheit gegenüber fast immun verhalten, als ausschliessliche Versuchsthiere wählen, sondern im Gegentheil mit für die Milzbrandinfection möglichst empfänglichen Thieren experimentiren. Das Gleiche gilt für die Tuberkulose-Infectionsversuche.

Je empfänglicher also eine Thierart für die Infection mit Tuberkelvirus ist, um so besser ist sie für die in Rede stehenden Infectionsversuche geeignet. Jedoch immer nur unter der Voraussetzung, dass es gelingt, bei den Versuchsthieren die künstliche und die spontane Infection auseinanderzuhalten. Bei einiger Aufmerksamkeit ist dies aber gar nicht so schwierig. Die Kennzeichen, durch welche beide zu unterscheiden sind, wurden früher schon ausführlich angegeben. Es versteht sich wohl von selbst, dass, wenn sich auch mit Hülfe dieser Kennzeichen die spontane Tuberkulose als Versuchsfehler ausschliessen lässt, gleichwohl alle Vorsichtsmassregeln beobachtet werden müssen, um die spontanen Erkrankungen auf ein möglichst geringes Maass einzuschränken. Durch Trennung der tuberkulösen Thiere von den übrigen in besonderen Käfigen, häufiges Lüften, Reinigen und Desinficiren der Stallungen ist dies auch wohl zu erreichen. Dennoch ist es nicht rathsam, Kaninchen und Meerschweinchen dauernd mit tuberkulösen Thieren in denselben Räumen zu halten; viel länger als acht bis zehn Monate würden sie in inficirten Stallungen kaum frei von Tuberkulose bleiben. Es sollte in einem Falle eine Anzahl Thiere für Versuche über Immunität möglichst lange erhalten werden, aber trotz der besten Pflege blieben nur einzelne länger als ein Jahr frei von Tuberkulose, um schliesslich wenige Monate später ebenfalls doch noch tuberkulös zu werden. Nach diesen Erfahrungen erscheinen alle die zahlreichen Experimente, in denen die Tuberkulose nach einer Dauer von drei Monaten oder später constatirt wurde, als wenig oder gar nicht beweiskräftig, wenn nicht aus dem Befund selbst hervorgehen sollte, dass eine spontane Tuberkulose vorliegt oder ausgeschlossen werden kann.

Was nun die zweite Fehlerquelle, die Verwechslung von nicht tuberkulösen Knötchen mit ächten Tuberkeln betrifft, so ist nichts einfacher, als dieselbe auszuschliessen. Die ächten Tuberkel sind infectiös und enthalten Tuberkelbacillen, die unächten nicht. Selbst wenn man den diagnostischen Werth der Tuberkelbacillen nicht anerkennen will, muss man zwischen infectiösen und nicht infectiösen Knötchen unterscheiden. Also darf man, wenn durch einen Infectionsversuch z. B. durch Inhalation irgend welcher Substanzen in der Lunge eines Hundes einige graue Knötchen erzielt sind, sich nicht mit diesem einfachen Befunde begnügen und daraufhin behaupten, dass dies ächte Tuberkel seien. Unter allen Umständen muss auch noch die infectiöse Natur solcher Knötchen nachgewiesen werden. Meistens wird man, wenn es sich um ächte Tuberkulose handelt, der Mühe überhoben sein, durch eine weitere Verimpfung der Knötchen noch ihre Infectiosität besonders beweisen zu müssen; denn es wird sich in diesem Falle der Krankheitsprocess selten auf die Infectionsstelle beschränkt zeigen; fast immer hat er bereits auf andere Organe des Körpers übergegriffen und liefert durch die Propagations-Fähigkeit schon selbst den Beweis für seine infectiöse Natur. Wenn sich also eine über die ursprüngliche Infectionsstelle hinaus auf Lymphdrüsen, Lunge, Leber, Milz erstreckende Tuberkelbildung findet, dann kann dieselbe ohne Weiteres als infectiös angesehen werden; bleiben aber, wie es beispielsweise nach Inhalation von nicht virulenten, festen Partikelchen in den Lungen und nach Injection von körnigen Massen in die Bauchhöhle im Peritoneum der Fall ist, die hierdurch entstandenen Knötchen auf den Infectionsort, hier also Lunge oder Peritoneum, beschränkt und zeigen keine Neigung zur weiteren Infection des Körpers, dann spricht dieser Umstand dagegen, dass hier ächte Tuberkel vorliegen und der Beweis für ihre Infectiosität müsste noch besonders

geliefert werden. Geschieht dies nicht, wie es unbegreiflicher Weise in mehreren neueren Untersuchungen, welche sich gegen die Infectiosität der Tuberkulose richteten, der Fall gewesen ist, dann fehlt dem Experiment der beweiskräftige Abschluss.

Der dritte der bezeichneten Fehler, die unbeabsichtigte Infection durch Instrumente u. s. w., scheint fast allen früheren Versuchen über Tuberkulose in einem mehr oder weniger hohen Grade anzuhaften, sowohl denjenigen, welche für die Infectiosität, als auch denjenigen, welche gegen die letztere beweisend sein sollten. Und doch ist dieser Fehler ohne besondere Schwierigkeiten zu vermeiden, wenn man sich an die für antiseptische Operationen geltenden Regeln hält und vor allen Dingen für jeden einzelnen Versuch die Instrumente sorgfältig desinficirt. Alle Metall-Instrumente, wie Scheeren, Pincetten, Messer, Impflancetten müssen ausgeglüht werden. Eine ganz besondere Sorgfalt erfordert die Behandlung der zu Injectionen verwendeten Spritzen. Spritzen von gewöhnlicher Construction können nicht mit genügender Sicherheit desinficirt werden, weil sie starkes Erhitzen nicht zulassen ohne beschädigt zu werden, und flüssige Desinfectionsmittel erfahrungsgemäss die im Innern der Spritze befindlichen und insbesondere die dem Stempel anhaftenden Infectionsstoffe nicht sicher vernichten. Deswegen muss den Spritzen eine besondere Construction gegeben werden, welche die Desinfection durch Hitze ermöglicht. Zu diesem Zwecke ist die Spritze aus Glas und Metall anzufertigen. Das untere Ende derselben wird durch eine eingelegte durchbohrte Korkplatte luftdicht mit der Fassung für die Kanüle verbunden und der Stempel durch Bewickeln mit einem weichen Baumwollfaden gedichtet. In dieser Form kann die Spritze vor jedem Versuch durch einstündiges Erhitzen auf 150—160° C. frei von Infectionskeimen gemacht werden. Der Stempel wird dann noch durch Einsaugen von gekochtem destillirtem Wasser angefeuchtet und giebt, wenn die Bewicklung mit einiger Sorgfalt ausgeführt wurde, einen ebenso dichten Verschluss wie die gewöhnlichen Leder- oder Kautschukstempel*).

Die Hände des Experimentators und die Operationsstelle sind mit 1 p. M. Sublimatlösung zu desinficiren und selbstverständlich auch im Uebrigen alles zu vermeiden, was eine unbeabsichtigte Infection des Versuchsthieres während oder nach der Operation herbeiführen könnte.

Bei sämmtlichen im Nachstehenden aufgeführten Infectionsversuchen sind die eben auseinandergesetzten Vorsichtsmassregeln streng durchgeführt und es wurden also, um letztere nochmals kurz zu bezeichnen, für jeden Versuch mehrere frisch angekaufte Thiere verwendet, in getrennten Käfigen gehalten, der Effect der Infection wurde so frühzeitig constatirt, dass eine Verwechselung mit der erst spät auftretenden spontanen Tuberkulose nicht vorkommen konnte; es wurden ferner die in Folge der Infection auftretenden tuberkulösen Veränderungen stets auf das Vorhandensein von Tuberkelbacillen und, wo es erforderlich schien, noch speciell auf ihre infectiösen Eigenschaften geprüft; die Infection selbst fand unter antiseptischen Cautelen und insbesondere mit zuverlässig desinficirten Instrumenten statt.

Die im Laufe meiner Untersuchungen über die Tuberkulose ausgeführten Infectionsversuche zerfallen in zwei Gruppen. Der einen Gruppe gehören diejenigen Versuche an, in welchen Tuberkelbacillen-haltige Gewebstheile, der zweiten diejenigen, in denen Reinculturen von Tuberkelbacillen als Infectionsmaterial benutzt wurden.

1. Infectionsversuche mit tuberkelbacillenhaltigen Gewebstheilen.

Dieselben dienten theils dazu, um die Wirkung der Producte verschiedenartiger tuberkulöser Processe zu studiren, theils um ein für den Beginn der Reinculturen geeignetes Aussaat-Material zu gewinnen. Als Impfmaterial wurden Gewebsstückchen verwendet aus verschiedenen Organen von menschlicher Miliartuberkulose, aus phthisischen Lungen, verschiedenen Formen localisirter Tuberkulose, aus fungösen Gelenken, scrophulösen Drüsen, Lupus, Tuber-

*) Spritzen dieser Construction liefert H. Windler, Hof-Instrumentenmacher. Berlin N.W. Dorotheen-Strasse 3.

kulose verschiedener Thiere. Die Impfsubstanz wurde stets auf den Gehalt an Tuberkelbacillen geprüft.

Die Impfung geschah in der Weise, dass bei Meerschweinchen am Bauch mit der Scheere ein kleiner Einschnitt gemacht und durch Einführen der Scheerenspitze in diesen Schnitt eine etwa ½ Ctm. tiefe, taschenförmige, subcutane Wunde angelegt wurde. In diese kleine Hauttasche wurde ein hirsekorn- bis senfkorngrosses Stückchen der Impfsubstanz möglichst tief hineingeschoben. Am folgenden Tage erschien die Impfwunde stets verklebt und zeigte keine Reaction. Meistens trat erst nach zwei Wochen eine merkliche Anschwellung der der Impfstelle zunächst gelegenen Lymphdrüsen, gewöhnlich der Leistendrüsen auf einer Seite, ein und zugleich zeigte sich eine Verhärtung und Knotenbildung an der bis dahin völlig verheilten Impfwunde. Darauf nahm die Vergrösserung der Lymphdrüsen schnell zu, öfters bis zu Haselnussgrösse. Der Knoten an der Impfstelle brach dann meistens auf und bedeckte sich mit einer trockenen Kruste, unter welcher ein flaches, wenig absonderndes und mit käsigem Grunde versehenes Geschwür sich befand. Die Thiere fingen dann an abzumagern, bekamen struppiges Haar, Respirationsbeschwerden und starben gewöhnlich zwischen der vierten bis achten Woche, oder sie wurden innerhalb dieses Zeitraumes getödtet.

Auch bei Kaninchen wurde einige Male die Impfsubstanz in eine taschenförmige Hautwunde gebracht. Da aber der Krankheitsverlauf nicht so präcis und schnell wie bei Meerschweinchen nach der subcutanen Impfung verlief, so habe ich später bei Kaninchen nur noch die vordere Augenkammer als Impfstelle gewählt. Der Verlauf der in Folge dieser Impfung entstehenden Iristuberkulose ist schon oft beschrieben und es bedarf daher nicht einer besonderen Schilderung derselben.

Folgende Impfungen wurden in dieser Weise ausgeführt:

1. Miliartuberkulose, Tuberkelknoten der Pia mater, sehr reich an Tuberkelbacillen: 6 Meerschweinchen. Davon starb eins 5 Wochen, zwei 6 Wochen, zwei 7 Wochen nach der Impfung. Das sechste wurde in der achten Woche getödtet. Bei sämmtlichen Thieren waren Lunge, Leber, Milz in hohem Grade tuberkulös und die Leistendrüsen verkäst.

2. Miliartuberkulose. Graue Knötchen der Lunge, ziemlich reich an Tuberkelbacillen: 6 Meerschweinchen. Drei starben in der sechsten Woche, die übrigen einige Tage später getödtet. Sämmtlich tuberkulös wie in No. 1.

3. Miliartuberkulose. Graue, gelbe Knötchen aus Milz und Niere, nicht sehr reich an Tuberkelbacillen: 6 Meerschweinchen. Starben in der sechsten und siebenten Woche. Sämmtlich tuberkulös wie No. 1.

4. Miliartuberkulose. Graue Knötchen der Lunge, ziemlich reich an Bacillen: 3 Meerschweinchen. Zwei starben in der sechsten, eines in der siebenten Woche. Sämmtlich tuberkulös wie No. 1.

5. Miliartuberkulose. Graue Knötchen der Lunge, wenige Bacillen enthaltend: 5 Meerschweinchen, 2 Kaninchen an der Ohrwurzel. Ein Meerschweinchen starb nach 8 Wochen, die übrigen einige Tage später getödtet. Sämmtlich tuberkulös. Die Kaninchen, nach 10 Wochen getödtet, hatten verkäste Lymphdrüsen an der Ohrwurzel und am Halse, ziemlich viele graue Knötchen in den Lungen, einige Knötchen in den Nieren und in der Milz. Mit Tuberkeln aus der Milz von einem der Meerschweinchen wurden 5 Meerschweinchen geimpft. Von denselben starben 3 in der 8. Woche, die beiden übrigen wurden noch in derselben Woche getödtet und sämmtlich tuberkulös gefunden. Ferner erhielten mit der in Wasser verriebenen käsigen Drüsensubstanz der Kaninchen 2 Kaninchen eine Injection in die Bauchhöhle. Bei der nach 8 Wochen erfolgten Tödtung dieser Thiere fand sich Tuberkulose des Netzes, der Milz, Leber und auch ziemlich viele graue Knötchen in beiden Lungen.

6. Käsige Pneumonie und Tuberkulose der Gehirnhäute: 2 Meerschweinchen mit der bacillenreichen käsigen Lungensubstanz, 1 Meerschweinchen mit einem Stückchen der tuberkulös infiltrirten und bacillenreichen Pia mater geimpft. Die Thiere starben in der 5. und 6. Woche. Sämmtlich tuberkulös.

7. Käsig infiltrirte Lunge, reich an Bacillen: 6 Meerschweinchen. Das erste starb nach 6 Wochen. Die übrigen waren bereits schwer krank und wurden am Tage darauf getödtet. Sämmtlich tuberkulös.

8. Phthisische Lunge mit Cavernen, Darmgeschwüre und verkäste Mesenterialdrüsen. Mit dem Inhalt einer Caverne, welcher ziemlich viele Bacillen enthielt, wurden 2 Meerschweinchen und mit der sehr bacillenreichen Substanz der Mesenterialdrüsen 4 Meerschweinchen geimpft. Die letzteren starben im Laufe der 5. und 6. Woche, von den beiden ersteren das eine in der 6. Woche, das andere wurde wenige Tage später getödtet. Sämmtlich tuberkulös.

9. Käsige Bronchitis und Darmtuberkulose. Mit der mässig bacillenreichen Lungensubstanz wurden 5 Meerschweinchen geimpft. Es starben davon 2 in der achten Woche, die übrigen wurden vor Ablauf derselben Woche getödtet. Sämmtlich tuberkulös.

10. Phthisische cavernöse Lunge. Mit verdichtetem Lungengewebe, welches wenige Bacillen enthielt, wurden 4 Meerschweinchen geimpft. Davon starben 3 in der 7. und 8. Woche, das letzte erst in der 12. Woche. Sämmtlich tuberkulös.

11. Phthisisches Sputum. Von 3 verschiedenen Phthisikern entnommenes frisches, mehr oder weniger bacillenreiches Sputum wurde auf 9 Meerschweinchen zu verschiedenen Zeiten verimpft. Die Thiere starben zum Theil vor der 8. Woche, zum Theil wurden sie dann getödtet. Sie waren sämmtlich tuberkulös.

12. Zwei Wochen lang getrocknetes phthisisches Sputum: 3 Meerschweinchen. Zwei starben in der 6. Woche, das dritte wurde dann getödtet. Sämmtlich tuberkulös.

13. Zwei Monate lang getrocknetes phthisisches Sputum. 3 Meerschweinchen. Nach 5 Wochen getödtet und mit Tuberkulose in Lunge, Leber und Milz gefunden.

14. Tuberkulose des Uterus und der Tuben. Käsige Substanz aus den Tuben auf 6 Meerschweinchen verimpft. Zwei Thiere starben nach 7 Wochen. Die übrigen wurden in der 9. Woche getödtet. Sämmtlich tuberkulös.

15. Eiter aus einem tuberkulösen Nierenabscess. 2 Meerschweinchen wurden damit subcutan geimpft und 2 erhielten eine Injection in die Bauchhöhle. Nach 5 Wochen wurden die Thiere getödtet. Bei den subcutan geimpften Meerschweinchen waren die Inguinaldrüsen geschwollen und in beginnender Verkäsung; in der vergrösserten Milz zahlreiche, in der Lunge wenige graue Knötchen. Die injicirten Meerschweinchen hatten viele Tuberkelknötchen auf dem Peritoneum und im Netz; Milz stärker tuberkulös als bei den geimpften Thieren, ebenso auch grössere und zahlreiche Tuberkel in den Lungen.

16. Eiter aus einem von Wirbelcaries ausgehenden Congestionsabscess. 5 Meerschweinchen erhalten davon eine Injection in die Bauchhöhle, einem Meerschweinchen, welches als Controlthier dient, wird dasselbe gekochte destillirte Wasser, welches zum Verdünnen des Eiters diente, in die Bauchhöhle gespritzt; es wird mit den übrigen Thieren in demselben Käfig belassen. In der 7. Woche wurden die Thiere getödtet. Das Controlthier hatte weder in der Bauchhöhle noch in den Lungen eine Spur von Tuberkulose. Bei den mit Eiter injicirten fand sich eine ausgezeichnete Tuberkulose des Peritoneum, des Netzes, ausserdem auch mehr oder weniger weit gediehene Tuberkulose der Milz und Lunge. In Fig. 28 findet sich in zweifacher Vergrösserung ein Stück vom Peritoneum eines dieser Meerschweinchen abgebildet.

17. Fungöses Ellenbogengelenk. Substanz mit sehr wenigen Bacillen auf 4 Meerschweinchen verimpft. In der 10. Woche getödtet. Sämmtlich tuberkulös.

18. Scrophulöse Drüsen von 3 verschiedenen Fällen zu verschiedenen Zeiten auf 10 Meerschweinchen verimpft. Die Impfsubstanz enthielt wenige Bacillen und dementsprechend verlief auch die Tuberkulose sehr viel langsamer. Doch liess auch bei diesen Thieren die als erstes merkbares Krankheitssymptom auftretende Schwellung und spätere Verkäsung der Leistendrüsen keinen Zweifel darüber, dass die Impfstelle die Eintrittsstelle des Tuberkelvirus gebildet hatte. Von den Thieren starben in der 10. bis 12. Woche 4, die übrigen wurden dann getödtet. Bei allen waren die Lymphdrüsen in der Nähe der Impfstelle verkäst, die Milz, Leber und Lunge in ausgeprägter Weise tuberkulös.

19. Scrophulöse Drüse. Uebertragung der bacillenarmen Drüsensubstanz in die vordere Augenkammer von 4 Kaninchen. Es entwickelte sich bei allen 4 Thieren eine im Laufe der 3. Woche beginnende Iristuberkulose, welche zur Verkäsung des Bulbus führte. In der 10. Woche wurden die Kaninchen getödtet und ausser der Zerstörung des Bulbus Verkäsung der Halslymphdrüsen und zahlreiche graue Knötchen in den Lungen gefunden.

20. Von 5 verschiedenen Lupusfällen wurden 18 Kaninchen in die vordere Augenkammer geimpft. Der Verlauf entsprach genau dem unter No. 19 geschilderten. Eine anfangs langsam sich entwickelnde Iristuberkulose, allmälig zu Verkäsung und Vereiterung des Bulbus und schliesslich zu allgemeiner Tuberkulose führend. Die Impfung blieb bei keinem dieser Kaninchen erfolglos. Einige wurden getödtet, als die Iristuberkulose sich eben entwickelt hatte, andere, nachdem die Schwellung und Verkäsung der Halsdrüsen eingetreten war, noch andere starben schliesslich mit ausgebreiteter Tuberkulose der Lungen, Leber, Milz und Nieren. Sowohl in den Iristuberkeln, als in den tuberkulös veränderten Drüsen, Lungen u. s. w. wurden mehr oder weniger reichlich die Tuberkelbacillen nachgewiesen. Von einem 6. Lupusfall wurden noch 3 Meerschweinchen und von einem der oben erwähnten Fälle 5 Meerschweinchen subcutan geimpft. Auch bei diesen Thieren kam es zur Schwellung und Verkäsung der Inguinaldrüsen. Sie starben in der 7. bis 10. Woche nach der Impfung, waren hochgradig tuberkulös und hatten in Lunge, Milz, Leber und Drüsen zahlreiche Tuberkelbacillen*).

21. Perlsuchtlunge, theilweise verkalkte Knoten mit ziemlich vielen Bacillen, auf acht Meerschweinchen verimpft. Dieselben starben innerhalb 5—8 Wochen und waren sämmtlich hochgradig tuberkulös. Von einem dieser Meerschweinchen wurden dann 4 andere, und von einem zweiten 3 andere Meerschweinchen geimpft. Auch von diesen Thieren starben 5 in der 6. und 7. Woche, die beiden letzten wurden in der 8. Woche getödtet. Bei allen wurde ebenfalls Tuberkulose gefunden. Ferner war von der in diesem Versuch zur Verwendung gekommenen Perlsuchtlunge noch eine Katze geimpft und nach 7 Wochen tuberkulös gestorben. Eine zweite mit Lungentuberkeln von diesem Thiere geimpfte Katze erschien nach 6 Wochen abgemagert und kurzathmig; sie wurde getödtet und ebenfalls mit zahlreichen Tuberkeln in Lunge und Milz versehen gefunden.

22. Perlsuchtknoten vom Peritoneum auf 6 Meerschweinchen verimpft. Es starben 3 davon in der 5. und 6. Woche, die übrigen wurden einige Tage später getödtet. Sämmtlich tuberkulös.

23. Perlsuchtknoten aus der Lunge, zum Theil mit käsigem Inhalt und nicht sehr reich an Bacillen. 7 Meerschweinchen; 5 davon starben bis zur 7. Woche, die beiden letzten wurden in der 8. Woche getödtet. Sämmtlich tuberkulös.

24. Verkalkte Perlsuchtknoten vom Peritoneum, mit vielen Bacillen. 3 Meerschweinchen; dieselben starben bis zur 6. Woche. Sämmtlich tuberkulös.

25. Käsige Pneumonie vom Schwein. Verdichtetes, sehr bacillenreiches Lungengewebe. 5 Meerschweinchen. Dieselben starben in der 5. und 6. Woche und waren tuberkulös.

26. Von einem an spontaner Tuberkulose gestorbenen Kaninchen und zwar mit den Lungentuberkeln desselben 4 Meerschweinchen geimpft. Davon starben 2 in der 7. Woche, 2 wurden in der 8. Woche getödtet. Sie waren sämmtlich tuberkulös. Von dem ersten dieser Thiere wurden wieder 4 Meerschweinchen, vom zweiten 2 Meerschweinchen und 4 Kaninchen, vom dritten 2 Kaninchen und vom vierten 1 Meerschweinchen und 1 Kaninchen geimpft und zwar die Meerschweinchen subcutan, die Kaninchen in die vordere Augenkammer. Die Meerschweinchen starben bis zur 9. Woche an Tuberkulose, die Kaninchen bekamen sämmtlich Iris-

*) Kürzlich haben Demme, Pfeiffer und Doutrelepont Mittheilungen über das Vorkommen von Tuberkelbacillen in lupöser Haut und in den Tuberkeln der mit Lupus geimpften Thiere gemacht. Meine Untersuchungen über Lupus, welche sich nicht allein auf den Nachweis der Bacillen in lupöser Haut und in den Impftuberkeln, sondern auch auf lange Zeit hindurch fortgeführte Reinculturen von Lupusbacillen und damit unternommene erfolgreiche Impfungen erstrecken, waren schon mehrere Monate abgeschlossen, als jene Mittheilungen publicirt wurden, so dass dieselben keinen Einfluss mehr auf meine Arbeit haben konnten.

tuberkulose; 2 starben in der 9. und 10. Woche an Tuberkulose, die übrigen wurden dann getödtet und ebenfalls mehr oder weniger zahlreiche Lungentuberkel bei ihnen gefunden.

27. Von einem an spontaner Tuberkulose gestorbenen Affen wurden 2 Meerschweinchen und 2 Katzen und zwar mit Lungentuberkeln geimpft. Erstere starben in der 6. Woche, die eine Katze nach 7 und die andere nach 13 Wochen, sämmtlich tuberkulös. Von einem der Meerschweinchen wurden dann ferner 6 Meerschweinchen und 1 Kaninchen (in die vordere Augenkammer) geimpft, welche ebenfalls sämmtlich tuberkulös wurden vor der 8. Woche (theils gestorben, theils getödtet). Schliesslich wurde noch von 2 Thieren dieser 2. Gruppe die Tuberkulose mit Erfolg auf 7 weitere Meerschweinchen überimpft. Auch von einer der Katzen hatte eine erfolgreiche Uebertragung auf 4 Meerschweinchen stattgefunden.

Zu erwähnen ist noch, dass mit der 56 Tage lang getrockneten Milz dieses Affen 5 Meerschweinchen und mit Lungentuberkeln desselben, welche 57 Tage in absolutem Alkohol gelegen hatten, 4 Meerschweinchen geimpft wurden. Diese Thiere zeigten 4 Monate hindurch keine Veränderung, sie wurden dann getödtet und erwiesen sich als frei von Tuberkulose.

28. Von einem zweiten an spontaner Tuberkulose gestorbenen Affen wurden 2 Meerschweinchen mit Lungentuberkeln geimpft und starben in der 8. und 9. Woche an Tuberkulose. Von diesen Meerschweinchen wurden ferner 2 Meerschweinchen und 1 Kaninchen geimpft. Dieselben wurden in der 6. Woche, als sie bereits krank erschienen, getödtet und tuberkulös gefunden.

Mit Lungentuberkeln desselben Affen, welche getrocknet und 3 Tage lang aufbewahrt waren, wurden noch 2 Meerschweinchen geimpft, welche ebenfalls in der 6. Woche getödtet und tuberkulös gefunden wurden.

Die soeben aufgezählten Impfversuche wurden insgesammt an 179 Meerschweinchen, 35 Kaninchen und 4 Katzen angestellt und die Impfung hatte ohne Ausnahme Tuberkulose zur Folge gehabt. Auch beschränkte sich das Vorhandensein tuberkulöser Veränderungen nicht auf vereinzelte Knötchen zweifelhafter Natur in einem oder dem anderen Organe, sondern es liess sich in jedem einzelnen Falle zunächst schon an der Entwicklung der charakteristischen Krankheitssymptome, wie Drüsenanschwellung, käsiger Ulceration der Impfstelle, Abmagerung und Respirationsbeschwerden, dann bei der Section an den von der Impfstelle ausgehenden, auf die benachbarten Lymphdrüsen, wie auf Lunge, Milz und Leber fortgeschrittenen, ganz erheblichen pathologischen Veränderungen die Tuberkulose mit aller nur wünschenswerthen Sicherheit constatiren. Ueberdies wurden stets durch mikroskopische Untersuchung die charakteristischen Gewebselemente der Tuberkel und das Vorhandensein von Tuberkelbacillen nachgewiesen. Die Art und Weise, in welcher sich die Impf-Tuberkulose bei den verschiedenen Thieren und in den verschiedenen Organen verhielt, ist bereits früher ausführlich beschrieben.

Andere Experimentatoren haben weniger günstige Erfolge bei ihren Impfungen mit tuberkulösen Substanzen gehabt. Demgegenüber werden die von mir erzielten gleichmässigen Resultate weniger auffällig erscheinen, wenn man berücksichtigt, dass ich nur mit solchem Material impfte, in welchem Tuberkelbacillen nachweislich vorhanden waren, und dass ich zu meinen Impfungen nur die für Tuberkulose besonders empfänglichen Thiergattungen benutzte. Ausserdem mag zu meinen Erfolgen nicht wenig beigetragen haben, dass die Impfungen selbst möglichst sorgfältig und genau ausgeführt wurden.

Man könnte es als einen Mangel empfinden, dass keine Controlversuche mit Verimpfungen von nicht tuberkulösen Substanzen angestellt sind. Doch erschien es mir nicht nothwendig eigene derartige Controlversuche anzustellen, weil während der Dauer meiner Untersuchungen beständig in denselben Räumen und ebenfalls an Meerschweinchen und Kaninchen nach Hunderten zählende Impfungen mit den mannigfaltigsten Substanzen, welche keine Tuberkelbacillen enthielten, gemacht und danach niemals eine auf die Impfung zu beziehende Tuberkulose erhalten wurde. Namentlich ist vielfach nichttuberkulöses Material in die vordere Augenkammer von Kaninchen gebracht, ohne dass auch nur ein einziges Mal Iristuberkulose entstanden wäre, während letztere nach der Verimpfung echt tuberkulöser Massen niemals ausblieb. Control-

versuche bilden gewissermassen auch die unter No. 27 angeführten erfolglosen Impfungen mit getrockneten und in Alkohol aufbewahrten Lungentuberkeln vom Affen, welche offenbar durch das Absterben der Bacillen ihre Virulenz verloren hatten. Der Versuch war mithin eine Impfung mit indifferentem Material.

Meine Versuche berechtigen mich demnach zu dem Schluss, dass nur die Verimpfung von tuberkelbacillenhaltigen Substanzen eine ächte Tuberkulose bei den Versuchsthieren zu erzeugen vermag.

Einen Unterschied in der Impfwirkung des von tuberkulösen Processen verschiedener Art, also von Miliartuberkulose, Phthisis, Scrophulose, fungösen Gelenksleiden, Lupus, Perlsucht und anderen Formen der Thiertuberkulose abstammenden Materials habe ich nicht wahrnehmen können. Also auch in dieser Beziehung zeigen die verschiedenen Arten der Tuberkulose ein ganz gleiches Verhalten.

2. Infectionsversuche mit Reinculturen der Tuberkelbacillen.

Diese zweite Gruppe der Infectionsversuche bildet den Abschluss des Beweises, dass die Tuberkulose eine Infectionskrankheit und dass sie durch Tuberkelbacillen bedingt ist.

Bis dahin war nachgewiesen, dass die Tuberkelbacillen bei allen tuberkulösen Krankheitsprocessen und zwar ausschliesslich bei diesen vorkommen, ferner, dass nur tuberkelbacillenhaltige Substanzen im Stande sind, Tuberkulose zu erzeugen. Da aber in beiden Fällen die Bacillen noch an Bestandtheile des Körpers gebunden sind, so war immer noch die Vermuthung berechtigt, dass neben den Bacillen noch irgend ein anderer Stoff von Bedeutung, dass er vielleicht sogar der eigentliche Infectionsstoff sei, während den Bacillen nur eine secundäre Rolle zufalle. Diese Frage konnte nur dadurch entschieden werden, dass die Bacillen ganz rein und abgetrennt von allen körperlichen Bestandtheilen verimpft wurden. Wenn sie auch dann noch Tuberkulose erzeugten, dann mussten sie der einzige und unzweifelhafte Infectionsstoff der Tuberkulose sein. Die hohe Bedeutung, welche gerade diesem Theile der Untersuchung zukam, erforderte, dass die strengsten Vorsichtsmassregeln befolgt wurden, um alle Irrthümer auszuschliessen. Es wurden dementsprechend wie in den früheren Infectionsversuchen für jedes einzelne Experiment mehrere frisch angekaufte Thiere verwendet, ausserdem gingen neben den meisten Versuchen besondere Controlversuche her. Die Thiere eines jeden Versuches befanden sich in einem besonderen Käfig und wurden von anderen tuberkulösen streng abgesondert; sie wurden auch möglichst frühzeitig getödtet, um jeden Einwand einer Collision mit spontaner Tuberkulose abzuschneiden. Ferner wurden möglichst verschiedene Methoden der Infection und verschiedene Thierspecies benutzt, um auch nach dieser Richtung die Wirkung der Reinculturen zu erfahren. Auf die Desinfection der zur Verwendung kommenden Gefässe und Instrumente, namentlich der Spritzen, wurde die grösste Sorgfalt verwendet. Die zur Infection dienenden Culturen bestanden, wie fast jedesmal noch besonders constatirt wurde, ganz allein aus Tuberkelbacillen. Dieselben wurden mit aller Vorsicht von dem erstarrten Blutserum vermittelst geglühter Platindrähte abgehoben, was sich, wie früher schon ausdrücklich erwähnt wurde, leicht ausführen lässt, ohne dass auch nur das Geringste von dem Blutserum dabei mit losgerissen wird. Es ist deswegen nicht zu viel behauptet, dass in den meisten Versuchen absolut reine Bacillenmassen zur Verwendung kamen, denen nicht einmal mehr etwas von dem Nährboden, auf dem sie gewachsen waren, anhaftete. Uebrigens ist in mehreren Versuchen den Controlthieren sterilisirtes Blutserum injicirt, ohne dass dadurch jemals auch nur eine Spur von Tuberkulose entstand. Man kann daher mit aller Sicherheit behaupten, dass, wenn durch die nfection mit einer Tuberkelbacillen-Reincultur, welche durch mehrere Umzüchtungen fortgesetzt ist, echte Tuberkulose erzeugt wird, dies ganz allein eine Wirkung der Tuberkelbacillen ist.

1. Versuch: Reincultur aus Miliartuberkeln menschlicher Lunge (No. 22 in der früheren Aufzählung der Reinculturen). Durch 5 Umzüchtungen 54 Tage lang cultivirt, wurde auf 4 Meerschweinchen subcutan verimpft. Zwei in demselben Käfig befindliche Thiere blieben

ungeimpft. Bei den geimpften Thieren schwollen nach 14 Tagen die Inguinaldrüsen, die Impfstellen verwandelten sich in Geschwüre und die Thiere begannen abzumagern. Nach 32 Tagen starb eins derselben, die übrigen wurden am 35. Tage getödtet. Die geimpften Meerschweinchen, sowohl das spontan gestorbene, als die drei getödteten, wiesen hochgradige Tuberkulose der Milz, Leber und Lungen auf; die Inguinaldrüsen waren stark geschwollen und verkäst und zwar erheblich stärker auf der geimpften Seite, die Bronchialdrüsen wenig geschwollen. Die beiden nicht geimpften Thiere zeigten keine Spur von Tuberkulose.

2. Versuch: Reincultur aus der tuberkulösen Lunge eines Affen (No. 11), 95 Tage lang in 8 Umzüchtungen cultivirt, auf 6 Meerschweinchen subcutan verimpft, zwei Controlthiere bleiben ungeimpft. Nach 32 Tagen wurden sämmtliche Thiere getödtet und die 6 geimpften hochgradig tuberkulös, die beiden ungeimpften gesund gefunden.

3. Versuch: Reincultur aus perlsüchtiger Lunge (No. 37), 72 Tage lang durch 6 Umzüchtungen cultivirt, auf 5 Meerschweinchen subcutan verimpft; ein Controlthier blieb ungeimpft. Als die Thiere nach 34 Tagen getödtet wurden, erwiesen sich die geimpften tuberkulös, das ungeimpfte gesund.

4. Versuch: Reincultur aus der tuberkulösen Lunge vom Affen (No. 11), 113 Tage lang in 9 Umzüchtungen cultivirt, subcutan verimpft auf 2 Meerschweinchen, 1 Hamster, 6 weisse Ratten, 5 weisse Mäuse, 4 Feldmäuse, 2 Igel, 6 Hühner, 4 Tauben, 2 Sperlinge, 3 Aale, 1 Goldfisch, 5 Frösche, 1 Schildkröte. Von diesen Thieren erkrankten merklich nur die Meerschweinchen, der Hamster und die Feldmäuse; dieselben wurden 53 Tage nach der Impfung getödtet und sämmtlich hochgradig tuberkulös befunden. Die Tuberkulose des Hamsters hat allem Anschein nach sehr grosse Aehnlichkeit mit derjenigen beim Meerschweinchen; die Milz ist sehr vergrössert und hat ein grauroth marmorirtes Aussehen, auch die Leber erscheint von grossen gelblichen Herden durchsetzt. Sehr charakteristisch sehen auch die tuberkulös veränderten Organe der Feldmäuse aus. Die Inguinaldrüsen sind bedeutend vergrössert und verkäst, die Lungen von zahlreichen mohnkorn- bis stecknadelkopfgrossen grauen Knötchen, Leber und Milz von vielen weisslichen hirsekorngrossen Tuberkeln sehr gleichmässig durchsetzt, so dass letztere ein sehr zierliches, gesprenkeltes Aussehen erhalten. Alle übrigen Thiere dieses Versuches wurden 2 Monate später getödtet und es stellte sich dann bei ihrer Untersuchung heraus, dass eine der fünf weissen Mäuse einige graue Knötchen in der Lunge hatte, die übrigen waren gesund, ebenso die Ratten und die Igel. Von den Hühnern hatten 3 die für diese Thiergattung charakteristischen grossen Tuberkelknoten am Darm und in der Leber. Der Rest der Versuchsthiere war gesund.

5. Versuch: Reincultur aus der geschlossenen Caverne einer phthisischen Lunge (No. 26) durch 12 Monate in 16 Umzüchtungen cultivirt, auf 17 Meerschweinchen subcutan verimpft, 2 Controlthiere blieben ungeimpft. Mit diesen Thieren wurden Beobachtungen über die Einwirkung von Mitteln angestellt, welche die Entwicklung der Tuberkelbacillen zu verhindern vermögen und sie konnten daher nicht getödtet werden. Trotzdem auf die Meerschweinchen theils Arsenik, theils Carbolsäure in möglichst reichlicher Menge einwirkten, verlief die Tuberkulose ganz in derselben Weise, wie bei den früheren Versuchsthieren, die Lymphdrüsen schwollen beträchtlich, Abmagerung trat ein, sämmtliche Thiere starben in der 4. bis 6. Woche und waren hochgradig tuberkulös. Die beiden Controlthiere wurden dann getödtet und gesund befunden.

6. Versuch: Folgende Reinculturen und zwar erstens aus Lupus (No. 35), durch 5 Monate in 8 Umzüchtungen, zweitens von einem fungösen Gelenk (No. 34), durch 4 Monate in 7 Umzüchtungen, drittens von einer scrophulösen Drüse (No. 29), durch 5 Monate in 7 Umzüchtungen, viertens von Miliartuberkulose (No. 22), durch 9 Monate in 12 Umzüchtungen, fünftens aus der Caverne einer phthisischen Lunge (No. 25), durch 6 Monate in 9 Umzüchtungen, sechstens von Perlsuchtknoten (No. 39), durch 9 Monate in 11 Umzüchtungen cultivirt, wurden subcutan auf Feldmäuse und zwar von jeder einzelnen der Culturen 4 Thiere geimpft. Die Mäuse befanden sich zu je zweien in einem geräumigen Glase. Einige Thiere starben schon nach wenigen Tagen, anscheinend in Folge des Einflusses der Gefangenschaft. Alle übrigen

erkrankten in sichtlicher Weise, die Leistendrüsen begannen zu schwellen, die Thiere magerten ab und bekamen Respirationsbeschwerden. Im Verlauf von 4—6 Wochen starben sie sämmtlich. Die Untersuchung einiger dieser Thiere wurde dadurch gänzlich vereitelt oder nur unvollständig ermöglicht, dass die überlebenden Feldmäuse mehrfach, trotzdem sie reichliche vegetabilische Nahrung zur Verfügung hatten, ihre gestorbenen Genossen annagten und mit grosser Gier die inneren Organe derselben verzehrten. Dennoch blieben von jeder der einzelnen Abtheilungen dieses Versuches mehrere Thiere zur Untersuchung und es liess sich feststellen, dass sie sämmtlich an hochgradiger Tuberkulose der Lunge, Leber und Milz zu Grunde gegangen waren. Ein Unterschied in dem Verhalten der aus den verschiedenen Reinculturen hervorgegangenen Tuberkulose war nicht zu erkennen. Das Gesammtbild der pathologischen Veränderungen war bei allen Thieren identisch und ebenso war auch das makroskopische Aussehen der einzelnen Knötchen, sowie ihr mikroskopisches Verhalten und insbesondere der Gehalt an Tuberkelbacillen überall derselbe. Für diesen Versuch beachtenswerth ist noch, dass die Thiere sich erst wenige Tage in der Gefangenschaft befanden, als sie geimpft wurden, und dass eine grosse Anzahl anderer Feldmäuse unter gleichen Verhältnissen ebenfalls in Gläsern Monate lang gehalten wurden, ohne dass eine einzige davon tuberkulös geworden wäre.

7. Versuch: Da Feldmäuse ein so sicheres und bequemes Reagens auf Tuberkulose abgeben, so wurden zum Zwecke von Versuchen, welche ich gemeinschaftlich mit Herrn Dr. Gaffky über den Einfluss entwicklungshemmender Substanzen auf tuberkulöse Thiere ausführte, 24 Feldmäuse subcutan mit der Reincultur aus einer phthisischen Lunge (No. 1), durch 7 Monate in 12 Umzüchtungen cultivirt, geimpft. Auch von diesen Thieren, welche mit Inhalationen flüchtiger Substanzen behandelt wurden, starben einige schon nach wenigen Tagen an Pneumonie, bei allen übrigen entwickelte sich Tuberkulose und verlief in derselben Weise, wie bei den Mäusen des vorhergehenden Versuches. Bei der Section zeigte sich stets ausgeprägte Tuberkulose der Lungen, der Milz und der Leber.

8. Versuch: Zu gleichem Zwecke wurden noch mit Reincultur aus käsiger Pneumonie (No. 28), durch 6 Monate in 8 Umzüchtungen cultivirt, 5 Meerschweinchen, ferner 4 Meerschweinchen mit Reincultur aus phthisischer Lunge (No. 24), durch 6 Monate in 10 Umzüchtungen cultivirt, und 6 Meerschweinchen mit Reincultur aus Hodentuberkulose (No. 33), durch 3 Monate in 5 Umzüchtungen cultivirt, geimpft, sämmtlich subcutan. Die Thiere hatten ebenfalls verschiedene gasförmige entwicklungshemmende Substanzen einzuathmen, wurden aber trotzdem krank, magerten ab, starben innerhalb 4—6 Wochen und wurden bei der Section sämmtlich tuberkulös gefunden.

9. Versuch: Reincultur von Lupus (No. 35), durch 12 Monate in 15 Umzüchtungen cultivirt, auf 5 Meerschweinchen subcutan verimpft. Dieser Versuch wurde angestellt, um zu sehen, ob die gerade ein Jahr lang fortgesetzte Cultur der aus Lupushaut stammenden Tuberkelbacillen auf die Virulenz derselben einen Einfluss ausgeübt hatte. Dies war jedoch nicht der Fall. Die geimpften Thiere erkrankten ebenso sicher und schnell wie in den früheren Versuchen; zwei starben in der vierten Woche, die übrigen wurden darauf getödtet und sämmtlich bei der Section hochgradig tuberkulös gefunden.

10. Versuch: In derselben Absicht wurde auch die am längsten fortgesetzte Reincultur (No. 1), von Lungenphthisis des Menschen, durch 18 Monate in 26 Umzüchtungen cultivirt, auf 4 Meerschweinchen subcutan verimpft. Der Verlauf war ganz derselbe wie im 9. Versuch. Die Thiere starben in der 4. und 5. Woche nach der Impfung und waren tuberkulös.

11. Versuch: Bei früheren Gelegenheiten hatte sich schon ein wesentlicher Unterschied in der Empfänglichkeit der Hausmäuse und Feldmäuse gegen Impfung mit Tuberkulose herausgestellt. Es wurden deswegen nochmals 12 weisse Mäuse mit einer Reincultur von Miliartuberkulose (No. 22), derselben, welche auch zur Impfung der Feldmäuse im 6. Versuch gedient hatte, und zwar zur selben Zeit wie die Feldmäuse geimpft. Während die Feldmäuse, wie bereits mitgetheilt ist, tuberkulös wurden, blieben die weissen Mäuse zwei Monate lang ohne irgend welche Krankheitserscheinungen; sie wurden dann getödtet und bei keiner tuberkulöse Veränderungen gefunden.

Die hier zusammengestellten 11 Versuche haben das Gemeinsame, dass die Impfsubstanz den Thieren subcutan beigebracht wurde. Die Wirkung war im Allgemeinen dieselbe, wie bei der subcutanen Verimpfung von frischen tuberkulösen Gewebsstücken. Die kleine Hautwunde verklebte und verheilte in den ersten Tagen, dann folgte Drüsenanschwellung, Abmagerung, Tod, und die Section ergab eine über Lunge, Milz und Leber sich erstreckende massenhafte Tuberkeleruption mit den sich daran knüpfenden charakteristischen weiteren Veränderungen dieser Organe. Nur insofern liess sich ein Unterschied bemerken, als nach Verimpfung der Reinculturen der Verlauf der Tuberkulose ein schnellerer war als nach der Verimpfung von tuberkulösem Gewebe. Für Meerschweinchen liess sich diese Zeitdifferenz durchschnittlich auf etwa 2 Wochen veranschlagen. Diese Erscheinung erklärt sich am natürlichsten in der Weise, dass bei der Verimpfung tuberkulöser Gewebe die Tuberkelbacillen von letzteren eingeschlossen sind und deshalb auch nicht eher zur Wirkung kommen können, bis das Gewebe resorbirt ist, während sie in den Reinculturen unverhüllt in das subcutane Gewebe des Versuchsthieres gelangen und sofort in Action treten können. Dasselbe ist auch bei der Impfung in die vordere Augenkammer der Kaninchen und der danach entstehenden Iristuberkulose der Fall und zwar hier in noch auffallenderem Maasse, weil die Entwicklung der Tuberkel makroskopisch unmittelbar verfolgt werden kann.

Mikroskopisch glichen die durch Verimpfung der Reinculturen erhaltenen Tuberkel in jeder Beziehung den nach Verimpfung von ächt tuberkulösen Gewebstheilen und ebenso den spontan entstandenen Tuberkeln. Sie bestanden aus Anhäufungen von Zellen, welche meistens den Charakter der epithelioiden Zellen hatten, schlossen Riesenzellen ein und enthielten ausserdem Tuberkelbacillen in mehr oder weniger grosser Anzahl. Ihre Virulenz ging schon daraus hervor, dass sie in allen Fällen vom subcutanen Gewebe aus sich über sämmtliche von der Tuberkulose bevorzugten Organe verbreitet hatten. Ausserdem wurden aber noch in mehreren Fällen Weiterimpfungen auf andere Thiere ausgeführt und damit ebenfalls regelmässig Tuberkulose erzeugt.

Die Impfung der Reinculturen war nur bei einigen für Tuberkulose wenig oder garnicht empfänglichen Thierspecies ohne Wirkung geblieben. Dagegen hatte sie die übrigen zahlreichen Thiere ausnahmslos tuberkulös gemacht und da ausserdem sämmtliche Controlthiere gesund geblieben waren, so konnte kein Zweifel mehr darüber sein, dass die Frage, zu deren Entscheidung diese Versuche unternommen waren, in bejahendem Sinne beantwortet werden muss und dass die Tuberkelbacillen also als einzige Ursache der Tuberkulose anzusehen sind.

Dennoch schien es nothwendig, nicht hierbei stehen zu bleiben, sondern auch nach den übrigen bis jetzt bei den Untersuchungen über Tuberkulose zur Anwendung gekommenen Infectionsverfahren die Reinculturen der Tuberkelbacillen auf Versuchsthiere zu übertragen, um so nach jeder Richtung hin ihre Identität mit dem Tuberkelvirus zu erweisen.

Die bis jetzt angewendeten Verfahren sind folgende: Impfung in die vordere Augenkammer von Kaninchen, Injection in die Bauchhöhle, Injection in eine grössere Vene, Inhalation von Reincultur der Tuberkelbacillen.

Impfung von Reinculturen in die vordere Augenkammer.

Dieselbe geschah in der Weise, dass durch die Cornea und zwar am oberen Rande derselben, ein mehrere Millimeter langer Einschnitt gemacht und durch diesen mit Hülfe eines stumpfen Hakens ein möglichst kleines Bröckchen einer Reincultur in die vordere Augenkammer geschoben wurde. Es gehört hierzu einige Uebung und Geduld und ich habe deswegen später eine andere Methode befolgt. Es wurde nämlich die mit destillirtem Wasser verriebene Cultur in eine Spritze genommen, deren Canüle sehr fein und scharf ist. Die Spitze lässt sich leicht durch die Cornea in die Vorderkammer stechen und es kann dann die Flüssigkeit in die Vorderkammer injicirt werden. Dieses letztere Verfahren ist auch insofern vortheilhafter, als sich die Menge des einzuführenden Infectionsstoffes sehr leicht bestimmen lässt. Man sieht deutlich beim Bewegen des Stempels der Spritze, wie sich die trübe Injectionsflüssigkeit dem Humor

aqueus in der Vorderkammer beimengt, und man kann beliebig viel oder wenig Flüssigkeit injiciren. Auch lässt sich ein Minimum von Bacillen in die Vorderkammer bringen, wenn die Canüle der gefüllten Spritze bis in die Vorderkammer eingeführt und, ohne dass eine eigentliche Einspritzung stattfindet, wieder herausgezogen wird, da Spuren von der in der Canüle sich befindenden Flüssigkeit sich dem Kammerwasser beimischen, wenn auch der Spritzenstempel nicht in Bewegung gesetzt wird.

12. Versuch: Von einer Reincultur aus einer käsig-pneumonischen Lunge (No. 27), durch 3 Monate in 5 Umzüchtungen cultivirt, wurden kleine Bröckchen in die vordere Augenkammer von 3 Kaninchen gebracht. Es entwickelte sich schon nach wenigen Tagen eine intensive Iritis, die Hornhaut wurde bald trübe und gelbgrau gefärbt. Die Thiere magerten dann sehr schnell ab. Sie wurden nach 25 Tagen getödtet und es fanden sich ausser der käsig-eitrigen Zerstörung des Bulbus, Schwellung und Verkäsung der Unterkiefer- und Ohrwurzel-Lymphdrüsen, sehr zahlreiche graue, zum Theil mit weisslichem Centrum versehene Tuberkelknötchen in den Lungen.

13. Versuch: Reincultur aus Perlsuchtlunge (No. 19), 3 Monate lang in 5 Umzüchtungen cultivirt, wurde mit sterilisirtem Blutserum verrieben und in die vordere Augenkammer von 2 Kaninchen injicirt. Ein drittes Kaninchen erhielt eine ebensolche Injection mit dem reinen Blutserum. Bei den ersteren Kaninchen traten dieselben Erscheinungen wie im 12. Versuch ein. Schnell verlaufende Iritis und Trübung der Cornea nach wenigen Tagen. Die Augen des dritten Kaninchen zeigten keine Veränderung. Nach 28 Tagen wurden die Thiere getödtet. Das mit reinem Blutserum injicirte Kaninchen erwies sich als vollkommen gesund. Die beiden anderen hatten verkäste Bulbi, geschwollene und mit käsigen Einlagerungen versehene Lymphdrüsen am Unterkiefer und neben der Ohrwurzel, unzählige Tuberkelknötchen in den Lungen.

14. Versuch: Von 4 Kaninchen erhielt das erste reines Blutserum in die Vorderkammer injicirt; dem zweiten wurde die Canüle der Spritze, welche Blutserum mit Zusatz von Reincultur (von Affentuberkulose, No. 12, 4½ Monate in 8 Umzüchtungen cultivirt) enthielt, in die vordere Augenkammer geführt, der Stempel aber nicht bewegt; dem dritten und vierten Kaninchen wurden von dem mit Reincultur versetzten Blutserum mehrere Tropfen in die vordere Augenkammer injicirt. Bei diesen beiden letzten Thieren entwickelte sich wieder Iritis, Vereiterung des Bulbus und es folgte schnelle Abmagerung. Bei dem zweiten Kaninchen dagegen blieb das Auge anfangs unverändert, erst im Verlauf der zweiten Woche entstanden einzelne weissgelbliche Knötchen auf der Iris in der Nähe der Einstichstelle, und es entwickelte sich von da ausgehend eine typische Iristuberkulose. Es entstanden auf der Iris immer neue Knötchen, die Iris legte sich in strahlenförmige Falten; allmälig trübte sich jedoch die Cornea und entzog dadurch die weiteren Veränderungen der Beobachtung. Nach 30 Tagen wurden die Thiere getödtet. Das erste war vollkommen gesund; beim zweiten fanden sich ausser den erwähnten Veränderungen am Auge die Lymphdrüsen am Kiefer und neben der Ohrwurzel geschwollen und von gelbweissen Herden durchsetzt, die Lungen und übrigen Organe waren noch frei von Tuberkulose. Die beiden letzten Kaninchen hatten wieder unzählige Tuberkel in den Lungen.

15. Versuch: Reincultur von Miliartuberkeln aus einer menschlichen Lunge (No. 4), durch 4½ Monate in 8 Umzüchtungen cultivirt, wurde mit Blutserum verrieben und die Canüle einer damit gefüllten Spritze 6 Kaninchen in die vordere Augenkammer gestochen, ohne dass jedoch eine Einspritzung gemacht wurde. Bei allen Thieren entwickelte sich Iristuberkulose, bei einigen auch eine über die Nachbarschaft der Impfstelle sich langsam ausbreitende Infiltration der Conjunctiva mit Tuberkelknötchen. Zwei nach 4 Wochen getödtete Thiere dieses Versuches hatten bereits käsig infiltrirte Lymphdrüsen am Halse, aber noch keine Tuberkel in den Lungen. Die übrigen Kaninchen wurden nach 8 Wochen getödtet und es fanden sich dann auch mehr oder weniger zahlreiche Tuberkel in den Lungen.

Zu verschiedenen Zeiten erhielten dann noch Kaninchen Injectionen von Reinculturen in die vordere Augenkammer, um den Einfluss von Substanzen, welche auf die Entwicklung der Tuberkelbacillen hindernd einwirken, an diesen Thieren zu prüfen. Ueber diese Versuche, welche

ich, wie schon früher erwähnt ist, mit Herrn Dr. Gaffky gemeinschaftlich ausgeführt habe, wird bei einer späteren Gelegenheit berichtet werden. Hier möge nur beiläufig erwähnt werden, dass ausser zahlreichen anderen Mitteln auch Arsenik*), Helenin, Schwefelwasserstoff und zwar stets in möglichst grossen Dosen und Wochen lang den Thieren beigebracht wurden. Wir haben auch nicht in einem einzigen Falle eine günstige Wirkung eines Mittels constatiren können. Alle Thiere sind ebenso schnell tuberkulös zu Grunde gegangen, wie die nicht mit entwicklungshemmenden Mitteln behandelten. Die Infection fand in verschiedener Weise statt; theils durch einfache Impfung (vergl. Versuch 7 und 8), theils durch Injection in die Augenkammer, theils durch Injection in eine Vene. Die von der Augenkammer aus inficirten Kaninchen betrafen folgende Fälle.

16. Versuch: Reincultur aus Miliartuberkeln menschlicher Lunge (No. 22), durch 8 Monate in 10 Umzüchtungen cultivirt, mit destillirtem Wasser verrieben und 2 Kaninchen in die Vorderkammer injicirt; Reincultur aus phthisischer Lunge (No. 1), durch 13 Monate in 21 Umzüchtungen cultivirt, ebenso bei 15 Kaninchen injicirt; von derselben Reincultur einen Monat später bei 6 Kaninchen injicirt. Alle diese Kaninchen gingen sehr schnell unter den früher geschilderten Symptomen zu Grunde und hatten stets zahlreiche Tuberkelknötchen in den Lungen.

In allen den Fällen dieser Versuche, in welchen es gelungen war, sehr geringe Mengen der Reincultur in die vordere Augenkammer zu bringen, war der Effect genau derselbe, wie nach der Implantation von natürlichem Tuberkelvirus in die vordere Augenkammer. Es entstanden einzelne Tuberkelknötchen in der Iris, welche sich vermehrten, zur Verkäsung des Bulbus und schliesslich zur allgemeinen Tuberkulose führten. Insofern bestand allerdings auch hier ein Unterschied, als die Knötcheneruption zeitiger eintrat, als nach der Verimpfung tuberkulöser Gewebe. Der muthmassliche Grund dieser Erscheinung wurde bereits besprochen. Ein sehr bemerkenswerthes Factum haben die Versuche aber noch weiter ergeben, nämlich den bedeutenden Unterschied in der Wirkung, je nachdem eine sehr geringe Anzahl von Bacillen oder eine grosse Menge derselben in die vordere Augenkammer der Kaninchen gelangt. Im ersten Fall sehen wir einen langsam fortkriechenden Process entstehen, in welchem der Infectionsstoff sich zuerst auf der Iris ausbreitet, dann an die Lymphdrüsen gelangt, diese zur Verkäsung bringt und nun erst in die Blutbahn eindringend über andere Organe des Körpers ausgesät wird. Wird dagegen von vornherein eine grosse Menge der Bacillen in der vorderen Augenkammer deponirt, dann hat es den Anschein, als ob den Bacillen der vorhin angedeutete Weg zum Theil erspart bliebe, namentlich scheint es, als ob die Lymphdrüsen, welche sonst immer dem Fortschreiten der Bacillen einen Widerstand entgegensetzen und sie längere oder kürzere Zeit festhalten, ganz übersprungen werden. Das Erscheinen massenhafter Tuberkelknötchen in den Lungen, Milz u. s. w. findet bei diesem Infectionsmodus so frühzeitig statt, wie nach der unmittelbar in eine Vene geschehenen Injection der Tuberkelbacillen. Auch die Menge der Knötchen giebt nach der Injection in die vordere Augenkammer derjenigen nach Injection in die Blutbahn nicht erheblich nach. Ob nun die Erklärung hierfür darin zu suchen ist, dass die Bacillen aus der vorderen Augenkammer auf irgend einem Wege wirklich direct in den Blutstrom in Menge gelangen können, oder ob ihre grosse Zahl, welche die vorliegenden Lymphbahnen und Drüsen plötzlich überschwemmt, bewirkt, dass die meisten Bacillen das Hinderniss durchbrechen und nur wenige zurückgehalten werden, das muss ich unentschieden lassen. Auf jeden Fall ist diese Erscheinung geeignet, über das oft so unerklärlich erscheinende, unregel-

*) Die Verwendung von Arsenik gegen Tuberkulose ist in früheren Zeiten vielfach empfohlen und auch schon von manchen Aerzten versucht. Es lag daher nahe, den Einfluss dieses Mittels auf tuberkulöse Thiere zu erproben. Unsere Versuche sind fast ein Jahr früher angestellt, bevor die Empfehlung des Arseniks durch Buchner erschien, also nicht durch letztere veranlasst. Das Helenin sollte nach den Angaben von Korab bei Thieren die Tuberkulose verhütet haben, und Schwefelwasserstoff wurde von Froschauer sehr lebhaft empfohlen.

mässige Verhalten der Tuberkulose in Bezug auf die Dauer ihres Verlaufes und auf das längere oder kürzere locale Beschränktbleiben derselben Aufklärung zu verschaffen.

Injection von Reinculturen in die Bauchhöhle.

Din Reinculturen wurden, mit Blutserum oder mit destillirtem Wasser verrieben, in eine desinficirte Spritze gefüllt, die Operationsstelle am Bauch des Versuchsthieres mit Sublimatlösung desinficirt, dann die Canüle der Spritze langsam durch die Bauchdecke getrieben, so dass der Darm unverletzt blieb und nun die Flüssigkeit in die Bauchhöhle gespritzt. Diese an und für sich sehr einfache Operation lässt sich bei Thieren, deren Darm nicht beständig mit festem, unnachgiebigem Futter gefüllt ist, sehr leicht ausführen und ist mir bei Meerschweinchen, Ratten, Mäusen, Katzen u. s. w. stets gelungen, ohne dass Darmverletzung oder traumatische Peritonitis eingetreten wäre. Kaninchen sind wegen des stark gefüllten Blinddarmes für diesen Versuch weniger geeignet. Die Thiere erhielten, um einen möglichst schnellen Effect zu erzielen, nur grössere Mengen von Reincultur injicirt. Auch die Bauchhöhle reagirt ebenso wie die vordere Augenkammer verschieden auf verschiedene Mengen des Tuberkelvirus. Nach Injection von Eiter mit wenigen Bacillen entstand auf dem Peritoneum der Meerschweinchen, wie wir früher gesehen haben (S. 62), eine disseminirte Tuberkeleruption, daneben Entwicklung von Knötchen im Netz und in der Milz. Wenn aber Massen von Tuberkelbacillen in die Bauchhöhle von Meerschweinchen injicirt werden, dann werden dieselben vorwiegend vom grossen Netz aufgenommen, dasselbe ballt sich zusammen und bildet einen horizontal verlaufenden, dicken wurstähnlichen Wulst, welcher auf dem Durchschnitt die grösste Aehnlichkeit mit einer durchschnittenen, stark geschwollenen, frisch verkäsenden Lymphdrüse hat. In diesen weissgelblichen, ziemlich derben Herden des Netzes befinden sich Unmassen von Tuberkelbacillen, welche meistens in ausgezeichneter Sporenbildung begriffen sind. Ausserdem ist, wie die mikroskopische Untersuchung ergiebt, die geschwollene Milz, die Leber und das Peritoneum reichlich mit Tuberkelbacillen versehen, doch tritt der Tod dieser Thiere so frühzeitig ein, dass es nicht zur Entwicklung makroskopisch sichtbarer Tuberkelknötchen kommt. Ein Flüssigkeitserguss wurde in der Bauchhöhle von Meerschweinchen nicht, wohl aber bei Hunden und Katzen gefunden. Dagegen sind bei Meerschweinchen regelmässig die Pleuren so stark mit einer klaren, schwachgelblichen Flüssigkeit gefüllt, dass die Lungen dadurch comprimirt werden und dies den Tod der Thiere zur Folge hat. Gewöhnlich starben die Meerschweinchen nach der Injection in 10—20 Tagen. Wenn eine geringere Menge Cultursubstanz eingespritzt wird, dann ist der Krankheitsverlauf von längerer Dauer und es kommt dann auch zur Entwicklung makroskopisch sichtbarer, ausserordentlich zahlreicher Tuberkelknötchen und zwar vorwiegend auf dem Peritoneum, am Netz, in der Milz und Leber. Die für Tuberkulose weniger empfänglichen Thierspecies, Hunde, Ratten, weisse Mäuse, erliegen selbst sehr reichlichen Bacilleninjectionen gewöhnlich erst nach einigen Monaten. Sie zeigen dann aber auch ungemein reichliche Tuberkeleruption in den Unterleibsorganen, dagegen weniger zahlreiche Knötchen in den Lungen.

17. Versuch: Reincultur aus der tuberkulösen Lunge vom Affen (No. 11), durch 6 Monate in 11 Umzüchtungen cultivirt, wurde mit Blutserum verrieben und 10 Meerschweinchen je ein halber Cubikcentimeter dieser Flüssigkeit in die Bauchhöhle injicirt. Von 2 Controlthieren erhielt das eine eine ebensolche Injection von reinem Blutserum, das andere, welches eine ganz frische bedeutende Bisswunde am Bauche hatte, blieb ohne Einspritzung. Von den Thieren, welche die Injection erhalten hatten, starben je eins nach 10, 13, 16, 17, 18 Tagen. Die übrigen wurden am 25. Tage nebst den Controlthieren getödtet. Bei den zuerst gestorbenen Meerschweinchen war das grosse Netz zusammengerollt, stark verdickt und von gelblichweisser brüchiger Substanz herdweise infiltrirt; an Leber und Milz waren noch keine Knötchen sichtbar. Die später gestorbenen, resp. getödteten Thiere dieses Versuches hatten, ausser der Infiltration des Netzes, bereits Tuberkeleruption in Milz und Leber. Die Controlthiere wurden vollkommen gesund gefunden.

18. Versuch: Reincultur der tuberkulösen Lunge vom Affen (No. 11), durch 5½ Monat

in 10 Umzüchtungen cultivirt, mit Blutserum verrieben, wurde 2 ausgewachsenen kräftigen Katzen in die Bauchhöhle injicirt. Die eine Katze starb nach 19 Tagen. Das Netz war zusammengeballt, sehr verdickt, von einer weisslichen derben Masse infiltrirt. Der seröse Ueberzug der Därme und des Peritoneum hatte seinen Glanz verloren, die Milz war stark vergrössert. Die Infiltration des Netzes bestand ebenso wie bei den Meerschweinchen des vorigen Versuches aus dichten, grösstentheils in Zellen eingebetteten Massen von Tuberkelbacillen. Makroskopisch waren in den Lungen, Milz und Leber noch keine Knötchen wahrzunehmen, aber mikroskopisch zeigten sich diese Organe bereits von einer ungemein reichlichen Tuberkeleruption durchsetzt. Die zweite Katze wurde nach 43 Tagen getödtet und es fanden sich bei derselben bereits hirsekorngrosse Tuberkelknötchen in grosser Anzahl, welche über Lungen, Milz und Netz ziemlich gleichmässig vertheilt waren, in der Leber verhältnissnissmässig gering an Zahl waren. Beide Katzen sollten von der Infectionsflüssigkeit eine volle Spritze, also gleich viel, injicirt erhalten. Die zweite war aber sehr unruhig bei der Operation und es gelang nur einen kleinen Theil der Flüssigkeit beizubringen; deswegen hatte die Tuberkulose bei derselben einen erheblich langsameren Verlauf und es entwickelten sich weniger Tuberkelknötchen, welche aber in Folge dessen zu beträchtlicherer Grösse heranwachsen konnten.

19. Versuch: Reincultur von Miliartuberkulose (No. 22), durch 3 Monate in 5 Umzüchtungen cultivirt, mit Blutserum verrieben und von dieser Flüssigkeit einer mehrere Jahre alten Hündin 2 Cubikcentimeter in die Bauchhöhle injicirt. Ein mehrere Monate alter männlicher Hund erhielt von derselben Flüssigkeit einen halben Cubikcentimeter injicirt. In den ersten Wochen nach der Injection war an den Thieren keine Veränderung zu bemerken. Von der dritten Woche ab verlor die Hündin ihre Munterkeit, sie frass weniger und es stellte sich eine deutliche Auftreibung des Leibes ein. Zu Anfang der 5. Woche wurde dieses Thier getödtet. In der Bauchhöhle befand sich ein ziemlich reichlicher Erguss einer klaren, schwachgelblichen Flüssigkeit. Das Netz, Mesenterium, Mutterbänder und Peritoneum waren mit sehr vielen Tuberkelknötchen besetzt, ebenso die Oberfläche des Darmes und der Blase. Die vergrösserte Milz, die Leber und Lungen enthielten zahllose mit Tuberkelbacillen versehene Miliartuberkel. Von den Injectionsstellen war nichts mehr zu erkennen. Der zweite Hund erschien eine Zeit lang krank, hatte auch deutlichen Flüssigkeitserguss in der Bauchhöhle und magerte ab; schliesslich erholte er sich wieder und entwickelte sich sehr kräftig. Dieser Hund erhielt 5 Monate später zugleich mit einer von demselben Wurf stammenden Hündin eine Injection von derselben Reincultur, dieses Mal aber 2 Cubikcentimeter. Bei beiden Thieren war der Erfolg derselbe: sie zeigten einige Wochen lang keine Krankheitserscheinungen, magerten dann ab und bekamen Ascites. Nach 5 Wochen starb das eine Thier und es wurde dann das andere, welches bereits sehr schwach war, getödtet. Der Sectionsbefund glich vollkommen dem vom ersten Hund geschilderten. Netz, Peritoneum, Milz, Leber und Lunge waren mit ausserordentlich vielen Tuberkelknötchen versehen.

Dieser Versuch ist insofern von besonderem Interesse, als der eine Hund nach der Injection von einem halben Cubikcentimeter Bacillenflüssigkeit zwar erkrankte, aber wieder gesund wurde. Es ist dies der einzige Fall von Tuberkulose bei Thieren, welchen ich in Heilung übergehen sah. Man hat nun mehrfach die Hoffnung ausgesprochen, dass etwa, wie gegen den Milzbrand, so auch gegen die Tuberkulose eine Präventivimpfung mit abgeschwächtem Virus verwendbar sein könne. Wenn aber ein einmaliges Ueberstehen der Tuberkulose einen Schutz gegen ein zweites Befallenwerden von der Krankheit verleiht, wofür, beiläufig bemerkt, die Erfahrung am Krankenbett keinen Anhalt bietet, dann hätte dieser Hund nunmehr gegen weitere Infectionsversuche sich immun verhalten haben müssen. Es war dies aber nicht der Fall, und es spricht also auch dieser Umstand gegen die Berechtigung der angedeuteten Hoffnungen.

20. Versuch: Von 5 Katzen erhielt die erste eine Injection mit reinem Blutserum, die zweite dasselbe Blutserum mit Zusatz von Reincultur No. 23 (Miliartuberkulose vom Menschen, durch 5 Monate in 8 Umzüchtungen cultivirt), die dritte von Reincultur No. 1 (Lungenphthisis vom Menschen, durch 7 Monate in 12 Umzüchtungen cultivirt), die vierte von Reincultur No. 16

(Perlsuchtknoten, durch 5½ Monate in 9 Umzüchtungen cultivirt), die fünfte von Reincultur No. 13 (Tuberkulose vom Affen, durch 3 Monate in 5 Umzüchtungen cultivirt). Ganz in derselben Weise wurde mit 5 Meerschweinchen verfahren. Von letzteren starb je eins am 12ten, 14ten, 15ten und 21ten Tage; das Controlthier wurde am 22ten Tage getödtet. Von den Katzen starb die vierte am 22ten Tage, die dritte am 27ten Tage, die übrigen wurden am 28ten Tage getödtet. Sämmtliche Thiere, welche Bacillenflüssigkeit injicirt erhalten hatten, boten die von den früheren Versuchen her bekannten tuberkulösen Veränderungen in einer der Zeitdauer nach der Injection entsprechenden Entwicklung. Sowohl die Katze als das Meerschweinchen, denen reines Blutserum in die Bauchhöhle injicirt war, wurden vollkommen frei von Tuberkulose gefunden. Auch dieser Versuch war, wie mehrere frühere, in der Absicht angestellt, etwaige Unterschiede in der Wirkung der von verschiedenen Formen der Tuberkulose abstammenden Bacillenculturen aufzufinden. Doch ging auch diesmal die gehegte Erwartung nicht in Erfüllung; denn es verhielt sich die mit den verschiedenen Reinculturen erzielte Tuberkulose sowohl bei den Katzen als bei den Meerschweinchen ganz gleich.

21. Versuch: Reincultur von Affentuberkulose (No. 11, durch 5 Monate in 10 Umzüchtungen cultivirt) erhielten 5 Ratten in die Bauchhöhle injicirt. An diese Thiere waren vorher eine Zeit lang Leichen tuberkulöser Meerschweinchen verfüttert. Bei anderen Ratten, welche zu demselben Fütterungsversuch gehört hatten und getödtet waren, hatten sich nur einige Male vereinzelte graue Knötchen in den Lungen gefunden. Als aber die Ratten, denen Tuberkelbacillen in die Bauchhöhle injicirt waren, nach 5 Wochen getödtet wurden, hatten sie in den Lungen und in der stark vergrösserten Milz, sowie in der Leber und im Netz zahllose Tuberkelknötchen.

22. Versuch: Reincultur No. 24 (aus phthisischer Lunge, durch 5 Monate in 9 Umzüchtungen cultivirt), mit destillirtem Wasser verrieben, wurde folgenden Thieren in die Bauchhöhle injicirt: 6 Meerschweinchen, 3 Katzen, 4 weissen Mäusen, 4 Hühnern, 8 Tauben. Die Meerschweinchen starben innerhalb 10 bis 17 Tagen, je eine Katze am 15ten, 23ten und 24ten Tage. Der Sectionsbefund bei diesen Thieren war derselbe wie in den vorhergehenden Versuchen. Die Mäuse, Hühner und Tauben blieben zwar am Leben, wurden aber struppig, mager und erschienen krank. Sie wurden sämmtlich, da sie sich nicht erholten, nach Ablauf von 10 Wochen getödtet. Die Mäuse zeigten dieselben Erscheinungen wie die weissen Ratten, sie hatten ziemlich viele Tuberkelknötchen in den Lungen und sehr viele in der bedeutend vergrösserten Milz. Bei den Hühnern und Tauben fanden sich die bereits früher geschilderten Knoten am Darm und in der Leber.

Injection von Reinculturen in die Venen.

Durch diese Methode wird die Infection des Versuchsthieres in der schnellsten und ausgiebigsten Weise erzielt. Der Körper wird auf dem Wege der Blutbahnen mit einem Male durch eine beliebig grosse Menge des Infectionsstoffes überschwemmt. Letzterer braucht nicht wie bei den anderen Verfahren die von den Lymphdrüsen u. s. w. in den Weg gelegten Hindernisse zu überwinden, er verbreitet sich sofort über alle Organe und bringt eine massenhafte und ziemlich gleichmässig vertheilte Eruption von Tuberkelknötchen hervor. Der Infectionsmodus hat offenbar die grösste Aehnlichkeit mit demjenigen der Miliartuberkulose des Menschen, bei welcher ebenfalls das Tuberkelvirus sich einen Zugang zum Blutstrom bahnt und durch diesen überall hin fortgespült wird. Mit Hülfe der Injection in die Venen sind binnen so kurzer Zeit und in so enormer Menge die Tuberkelknötchen in allen Organen hervorzurufen, wie es bei der spontanen Tuberkulose niemals der Fall ist; eine Verwechslung mit letzterer bleibt demnach hier absolut ausgeschlossen. Die Flüssigkeit, in welcher die Reinculturen der Tuberkelbacillen möglichst fein vertheilt waren, wurde durch feine Gaze filtrirt, um alle gröberen Partikelchen zurückzuhalten, und dann mit einer der früher beschriebenen desinficirten Injectionsspritzen in die Vena jugularis oder, nach dem Vorgang von Aufrecht, direct in eine blossgelegte Ohrvene vom Kaninchen injicirt.

23. Versuch: Von 12 Kaninchen erhielten 2 einen halben Cubikcentimeter reinen Blutserums in die Ohrvene injicirt; 4 Kaninchen erhielten in derselben Weise Blutserum mit Zusatz von Reincultur No. 11 (Tuberkulose vom Affen, durch 6 Monate in 11 Umzüchtungen cultivirt, vgl. den 17ten Versuch), 3 Kaninchen Blutserum mit Reincultur No. 1 (aus phthisischer Lunge, durch 6 Monate in 10 Umzüchtungen cultivirt), 3 Kaninchen Blutserum mit Reincultur No. 19 (Perlsuchtlunge, durch 4 Monate in 7 Umzüchtungen cultivirt). In den ersten Tagen nach der Operation war an keinem dieser Kaninchen etwas Auffallendes zu bemerken. Die beiden ersten Kaninchen blieben auch später munter und kräftig, alle übrigen fingen bereits in der zweiten Woche an schwer zu athmen und magerten ungemein schnell ab. Nach 18 Tagen starb das erste Kaninchen (Einspritzung mit Cultur No. 1), nach 19 Tagen das zweite und dritte (Einspritzung mit Cultur No. 11), nach 21 Tagen das vierte (Cultur No. 19), nach 25 Tagen das fünfte (Cultur No. 1), nach 26 und 27 Tagen das sechste und siebente (Cultur No. 11), am 30ten und 31ten Tage zwei weitere Thiere. Das letzte und die beiden Controlthiere wurden am 38ten Tage nach der Injection getödtet. In dem Verhalten der Lunge und der übrigen Organe der mit den verschiedenen Culturen behandelten Thiere konnte ebenso wie in den früheren ähnlichen Versuchen kein Unterschied wahrgenommen werden. Bei sämmtlichen Thieren fanden sich zahllose Miliartuberkel in den Lungen. Auch die Leber und die Milz von allen diesen Thieren enthielten ausserordentlich viele Tuberkel. Bei den zuerst gestorbenen waren die Knötchen am kleinsten, aber auch am zahlreichsten. Offenbar hatte die grosse Menge der Tuberkel den Tod so frühzeitig veranlasst. Bei den später gestorbenen Thieren war die Zahl der Knötchen etwas geringer, ihre Grösse dagegen beträchtlicher. Die beiden Controlthiere wurden bei der Section ohne jede Tuberkelablagerung in irgend einem Organ gefunden.

24. Versuch: Reincultur von Lupus, No. 35 (durch 5 Monate in 8 Umzüchtungen cultivirt), mit destillirtem Wasser verrieben und 5 Kaninchen in die Ohrvene injicirt. Dieselben starben am 13. bis 18. Tage nach der Injection und zeigten denselben Sectionsbefund wie die Kaninchen des vorigen Versuches.

25. Versuch: Reincultur von Affentuberkulose No. 11 (6 Monate in 12 Umzüchtungen cultivirt), mit destillirtem Wasser verrieben, erhielten 10 Kaninchen, welche zu Inhalationsversuchen mit entwicklungshemmenden Mitteln bestimmt waren, in die Vena jugularis injicirt. Sie starben alle im Laufe von 2—3 Wochen nach der Injection und hatten massenhafte Tuberkel in Lungen, Leber und Milz.

Die in den Versuchen mit Injection in die Blutbahn erzeugten Tuberkelknötchen unterschieden sich, ebenso wie in allen früheren durch Reinculturen bewirkten Infectionen, nicht von den spontan entstandenen Tuberkeln. Sie enthielten Tuberkelbacillen in mehr oder weniger grosser Anzahl und waren virulent, denn sie brachten, auf andere Thiere verimpft, was mehrfach geschah, in derselben Weise Tuberkulose zu Stande, wie die Verimpfungen von ächten, spontan entstandenen Tuberkeln.

Inhalation von Reincultur der Tuberkelbacillen.

Um tuberkulöse Substanzen in die Lungen von Versuchsthieren zu bringen, hat man entweder von einer Tracheotomiewunde aus eine Injection in die Bronchien gemacht, oder man zerstäubte die in einer Flüssigkeit suspendirte Infectionsmasse und liess sie von den Thieren einathmen. Das erstere Verfahren entspricht zu wenig dem natürlichen Infectionsmodus und ist auch durch die Operationswunde in störender Weise complicirt. Ich habe deswegen das zweite Verfahren gewählt, welches allerdings aus naheliegenden Gründen nicht ganz ungefährlich für den Experimentator ist und deswegen auch besondere Vorsichtsmassregeln erheischt.

Der Versuch kam in folgender Weise zur Ausführung: Ein sehr geräumiger Kasten, welcher an einer Seite eine Oeffnung für die Mündung des Zerstäubungsapparates hatte, wurde in einem Garten, in hinreichender Entfernung von bewohnten Räumlichkeiten aufgestellt. Der Zerstäubungsapparat war an der Aussenseite des Kastens aufgestellt und ragte mit seiner Mündung in den Innenraum des Kastens. Durch Gummischlauch und ein entsprechend langes Blei-

rohr, das durch die Holzbekleidung eines geschlossenen Fensters geführt war, wurde der Apparat mit dem Gummigebläse verbunden und konnte so vom Zimmer aus in Betrieb gesetzt werden, ohne das man nöthig hatte, sich in den Bereich der zerstäubten Flüssigkeit zu begeben.

26. Versuch. Reincultur aus phthisischer Lunge vom Menschen (No. 1 durch 15 Monate in 23 Umzüchtungen cultivirt) wurde mit destillirtem Wasser verrieben und die Flüssigkeit so weit verdünnt, dass sie fast klar erschien. Was an sichtbaren Bröckchen noch in der Flüssigkeit vorhanden war, setzte sich nach kurzem Ruhen ab, die oben eine kaum merkliche Trübung zeigenden Schichten der Flüssigkeit wurden abgegossen und zur Inhalation benutzt. An drei aufeinanderfolgenden Tagen wurden jedesmal im Verlaufe einer halben Stunde 50 Cctm. zerstäubt und von folgenden im Kasten befindlichen Thieren inhalirt: 8 Kaninchen, 10 Meerschweinchen, 4 Ratten, 4 Mäusen. Nach der Inhalation wurden die Thiere in abgesonderten geräumigen Käfigen gehalten und gut verpflegt. Es stellten sich bei einigen Thieren bereits nach 10 Tagen Athembeschwerden ein; dann starben 3 Kaninchen und 4 Meerschweinchen im Laufe von 14—25 Tagen. Alle übrigen Thiere wurden 28 Tage nach der letzten Inhalation getödtet. Sämmtliche Kaninchen und Meerschweinchen hatten in den Lungen zahlreiche Tuberkel, welche einen um so grösseren Umfang erreicht hatten, je länger die Thiere nach der Inhalation am Leben geblieben waren. Bei den später gestorbenen resp. getödteten Thieren fanden sich dann auch bereits Tuberkel in Leber und Milz. Die Tuberkel in den Lungen glichen in jeder Beziehung denjenigen, welche bei Kaninchen und Meerschweinchen durch Inhalation von phthisischem Sputum in einigen zu anderen Zwecken angestellten Versuchen erhalten waren. Namentlich hatten die durch Inhalation von Sputum und von Reinculturen der Tuberkelbacillen erzeugten Tuberkelknoten auch das gemeinsam, dass, wenn sie eine gewisse Grösse erreicht hatten, schon makroskopisch ihre alveoläre Ausbreitung deutlich zu erkennen war. Sie erschienen nicht scharf abgerundet und begrenzt, sondern umfassten meistens das Centrum eines Lobulus. Sie hatten dadurch, dass die einzelnen Alveolen mit käsiger Masse gefüllt waren und deswegen als feine weissliche Pünktchen erschienen, ein matt feinkörniges Aussehen, und an ihrem Rande hoben sich in dem dunklen graurothen Hof die weissgelblichen Pünktchen der verkästen Alveolen sehr deutlich ab. In den Fig. 49 und 50 ist ein Stückchen von der Lunge eines diesem Versuche angehörigen Kaninchens in natürlicher Grösse und in dreifacher Vergrösserung gezeichnet. Die grössten Tuberkelknoten umfassten einen ganzen Lobulus und flossen bisweilen mit benachbarten Knoten zusammen, in dieser Weise grössere verdichtete, weissgelbliche Stellen in der Lunge bildend, welche ganz das gewöhnliche Bild der käsigen Pneumonie wiedergaben. Auch die bei Kaninchen und Meerschweinchen vorkommende spontane Tuberkulose zeigt in der Beschaffenheit der primär entstandenen Tuberkelknoten das eben geschilderte Verhalten, nämlich die alveoläre Ausbreitung des tuberkulösen Processes. Es bestätigt auch dieser Umstand die schon früher ausgesprochene Ansicht, dass die spontane Tuberkulose dieser Thiere fast ausschliesslich eine Inhalationstuberkulose ist.

Die getödteten Ratten und Mäuse hatten in den Lungen sehr zahlreiche graue Knötchen bis zu Hanfkorngrösse, von denen manche ein weissgelbliches Centrum besassen, doch war die Verkäsung derselben bei Weitem nicht soweit fortgeschritten, wie in den Lungen der Meerschweinchen und Kaninchen. Auch fanden sich in der Milz der Ratten und Mäuse nur vereinzelte graue Knötchen. Diese Thiere sind, wie bereits mehrfach hervorgehoben wurde, sehr viel weniger empfänglich für Tuberkulose, die einzelnen Tuberkel entwickeln sich bei ihnen weit langsamer, und es kommt nicht so leicht zur Weiterverbreitung der Tuberkulose auf andere Organe.

Auch mikroskopisch glichen die durch Inhalation von Reinculturen erhaltenen Tuberkel vollkommen den echten Tuberkeln in der Anordnung der epithelioiden Zellen, der Riesenzellen und dem Gehalt an Tuberkelbacillen. Um übrigens auch die infectiösen Eigenschaften derselben zu erweisen, wurden mit Tuberkeln aus verschiedenen Organen sowohl von mehreren Meerschweinchen als auch von Kaninchen und aus der Lunge einer Ratte und einer Maus insgesammt 22 Meerschweinchen subcutan am Bauch geimpft. Dieselben bekamen ohne Ausnahme sehr

bald Anschwellung der Leistendrüsen auf der Seite der Impfstelle, magerten ab und starben im Verlauf von 5—8 Wochen an Tuberkulose.

Wenn wir die sämmtlichen Infectionsversuche mit Reinculturen nun noch einmal überblicken, dann ergiebt sich folgendes Gesammtresultat:

Diejenigen Versuchsthiere, welche den für Tuberkulose leicht empfänglichen Thierspecies angehören, nämlich Meerschweinchen, Kaninchen, Feldmäuse und Katzen, sind ohne Ausnahme in Folge der Infection mit Tuberkelbacillen tuberkulös geworden. Die Zahl dieser Thiere beträgt 217 (94 Meerschweinchen, 70 Kaninchen, 9 Katzen, 44 Feldmäuse). Eine Anzahl zur Controle in gleicher Weise mit indifferenten Flüssigkeiten behandelte und unter denselben Verhältnissen gehaltene Thiere waren dagegen ohne Ausnahme frei von Tuberkulose geblieben. Von den weniger empfänglichen Thieren waren nur Hühner durch eine einfache subcutane Impfung, und zwar nur die Hälfte der geimpften, tuberkulös geworden. Aber der Infection mit grossen Mengen von reincultivirten Tuberkelbacillen hatten selbst Hunde, Ratten und weisse Mäuse, welche für Tuberkulose sonst sehr wenig empfänglich sind, nicht widerstehen können und waren ebenfalls ausnahmslos tuberkulös geworden.

Die verschiedenen zur Anwendung gekommenen Verfahren der Infection hatten mit den Reinculturen denselben Effect gehabt, wie mit natürlichen tuberkulösen Substanzen; nur hatten die ersteren eine etwas schnellere Wirkung als letztere.

Auch die Producte der Infection waren den durch natürlichen Infectionsstoff erzielten ganz gleich sowohl in ihrem mikroskopischen Bau, als ihrem Gehalt an Tuberkelbacillen und ihren virulenten Eigenschaften.

Durch die sorgfältigste Berücksichtigung aller Vorsichtsmassregeln, welche zur Vermeidung der beim Experimentiren über Tuberkulose drohenden Fehler erforderlich sind, sind Irrthümer in diesen Versuchen mit Sicherheit ausgeschlossen. In dieser Hinsicht möge auch noch hervorgehoben werden, dass in gleicher Weise, wie mit den reincultivirten Tuberkelbacillen, ausserordentlich viele Versuche mit anderen pathogenen und nichtpathogenen Bacterien angestellt sind. Dieselben wurden ebenfalls Kaninchen in die vordere Augenkammer gebracht oder in die Venen injicirt, sie wurden Kaninchen, Meerschweinchen, Mäusen u. s. w. subcutan eingeimpft, in die Bauchhöhle injicirt; auch zu Inhalationsversuchen sind andere Bacterien nach dem früher geschilderten Verfahren benutzt. Aber niemals ist dadurch Tuberkulose bei den Versuchsthieren erzeugt.

Es können also in den mit Reinculturen gemachten Versuchen nur die von allen ursprünglichen Krankheitsproducten vollkommen befreiten Tuberkelbacillen die Ursache der Tuberkulose gewesen sein. Damit ist aber für den Satz, dass die Tuberkulose eine durch die Tuberkelbacillen bedingte Infectionskrankheit ist, die Beweisführung abgeschlossen. Man könnte zwar sagen, und es ist dies auch geschehen, dass die Tuberkelbacillen allerdings eine Ursache für das Zustandekommen der Tuberkulose abgeben, dass aber ausserdem noch andere Dinge, z. B. andere Mikroparasiten ebenfalls Tuberkulose erzeugen könnten. Diese Annahme ist indessen irrig, weil, wie wir gesehen haben, in allen Fällen ächter Tuberkulose die Tuberkelbacillen vorkommen und auch die Art und Weise ihres Vorkommens auf einen ursächlichen Zusammenhang mit der Krankheit schliessen lässt. Wollte man trotzdem neben den Tuberkelbacillen noch ein besonderes Tuberkelvirus gelten lassen, dann würde das dahin führen, dass mit demselben Recht neben Trichinen und Krätzmilben auch noch irgend ein specifisches bis jetzt unbekanntes Agens als Infectionsstoff angenommen werden müsste. Wir können also mit Fug und Recht sagen, dass die Tuberkelbacillen nicht bloss eine Ursache der Tuberkulose, sondern die einzige Ursache derselben sind und dass es ohne Tuberkelbacillen keine Tuberkulose giebt.

Die Tuberkulose schliesst sich damit in Bezug auf Erkenntniss ihrer Aetiologie dem Milzbrand an. Es stehen die Tuberkelbacillen genau in demselben Verhältniss zur Tuberkulose, wie die Milzbrandbacillen zum Milzbrand.

Die Beziehungen der Tuberkelbacillen zur Aetiologie der Tuberkulose.

Die im Vorhergehenden berichteten Untersuchungen haben uns bereits so viele Kenntnisse über die biologischen Eigenschaften der Tuberkelbacillen und ihr eigenthümliches Verhalten in dem von ihnen befallenen Körper verschafft, dass sich mit Hülfe derselben die Aetiologie der Tuberkulose in ihren Umrissen mit einiger Sicherheit feststellen lässt. Mit der Zeit werden wir gewiss die Eigenschaften der Tuberkelbacillen noch eingehender kennen lernen und noch manches Neue über dieselben erfahren, was unsere Ansichten über die Aetiologie der Tuberkulose erweitern und vielfach auch verbessern wird; dennoch kann uns diese Ueberzeugung nicht abhalten, uns jetzt schon eine Meinung über die Beziehungen der Tuberkelbacillen zu der von ihnen verursachten Krankheit zu bilden.

Wenn wir von dem experimentell bewiesenen Satze ausgehen, dass nur die Tuberkelbacillen im Stande sind, ächte Tuberkulose zu erzeugen und wenn wir uns damit beschäftigen, den Weg zu verfolgen, welchen die Bacillen bei der Infection nehmen, dann drängt sich uns zunächst die Frage nach der Herkunft der Bacillen auf. Kommen dieselben irgend wo und unabhängig vom menschlichen, resp. thierischen Organismus in der Aussenwelt vor, so wie es beispielsweise von den Milzbrandbacillen und den Erysipelasmikrokokken angenommen werden muss? Die Beantwortung dieser Frage ist nicht allein für die Aetiologie, sondern noch vielmehr für die Prophylaxis von der allergrössten Wichtigkeit. Denn, gesetzt den Fall, dass die Tuberkelbacillen in den überall verbreiteten faulenden thierischen oder pflanzlichen Stoffen leben, sich vermehren und Sporen bilden können, dann würde es wohl überhaupt unmöglich sein, diese Parasiten von den Menschen fern zu halten. Glücklicherweise verhält es sich aber anders. Die Erfahrung hat gelehrt, dass die Tuberkelbacillen sehr viel langsamer wachsen als alle anderen Bacterien, dass sie ferner nur in Blutserum und Fleischflüssigkeit wachsen und, was die Hauptsache ist, Temperaturen von mehr als 30° C. bedürfen, um einigermassen gedeihen zu können. Wenn auch alle diese Bedingungen sich einmal vereinigt fänden, die Tuberkelbacillen aber nicht gegen das Ueberwuchern durch andere schnell wachsende Bacterien geschützt wären, dann würden, wie man es oft genug an den durch fremde Bacterien verunreinigten Culturen sehen kann, die Tuberkelbacillen sehr bald von den concurrirenden Bacterien unterdrückt und zum Absterben gebracht werden. Nun finden sich aber in der That die für die Tuberkelbacillen günstigen Entwickelungsbedingungen, namentlich die wochenlang Tag und Nacht über 30° C. betragende Wärme, ausser im thierischen Organismus, nirgends vereinigt und es ist daher keine andere Annahme möglich, als dass die Tuberkelbacillen in ihrer Existenz ganz allein auf den thierischen und menschlichen Organismus angewiesen sind. Sie sind also ächte Parasiten, welche ohne ihren Wirth nicht zu existiren vermögen; sie sind nicht, wie die Milzbrandbacillen, gelegentliche Parasiten, welche gewöhnlich in der freien Natur ihren Entwickelungskreislauf vollenden und nur zeitweilig eine Invasion in den thierischen Körper machen. Auch darin besteht ein wesentlicher Unterschied zwischen den Milzbrand- und den Tuberkelbacillen, dass erstere sich im Thierkörper nur vermehren, aber niemals Sporen bilden und zur Bildung der Dauerform erst wieder ins Freie gelangen müssen, während die Tuberkelbacillen ihren vollen Entwickelungsgang im Körper durchmachen und in keiner Weise ein Leben in der freien Natur bedürfen, um die zur Erhaltung der Art nothwendige Dauerform annehmen zu können.

Eine andere Frage ist diejenige, ob nicht aus den viel verbreiteten und oft auch in den Körper hineingelangenden gewöhnlichen Bacterien unter begünstigenden Umständen durch Anpassung und Umzüchtung Tuberkelbacillen entstehen und ebenso umgekehrt die Tuberkelbacillen entweder schon im Körper selbst oder, nachdem sie denselben verlassen haben, wieder in unschädliche Bacterien sich verwandeln können. Es würde dann gar nicht der Invasion specifischer Bacterien bedürfen, um die Tuberkulose zur Entwicklung zu bringen, sondern es käme alles auf die zur Umwandlung der unschädlichen in schädliche Bacterien erforderlichen Vorbedingungen an, welche sich mit dem, was man jetzt gewöhnlich als Disposition bezeichnet, decken würden.

Die Vorstellung von einer Anzüchtung der Tuberkelbacillen entspricht ganz den jetzt vielfach herrschenden weit übertriebenen Anschauungen von der Wandelbarkeit der Bacterien und hat auch bereits Vertreter gefunden. Mehr Werth, als denjenigen einer rein hypothetischen Betrachtung, kann sie indessen bis jetzt nicht beanspruchen, denn es lassen sich gar keine Thatsachen dafür, aber manche dagegen geltend machen. Ein sicher constatirtes Beispiel einer Umzüchtung von unschädlichen in schädliche Bacterien giebt es bekanntlich noch nicht und es liegt also kein Grund vor, um gerade den Tuberkelbacillen eine derartige Entstehung aus indifferenten Bacterien zuzuschreiben. Um so weniger ist hierzu eine Veranlassung, als es unter den zahllosen Thierexperimenten mit pathogenen und nicht pathogenen Bacterien niemals vorgekommen ist, dass sich in dem für Tuberkelbacillen so überaus günstigen Nährboden des Kaninchen- oder Meerschweinchenkörpers diese aus andern Bacterien entwickelt hätten. Im Gegentheil lehren alle mit den nöthigen Cautelen vorgenommenen Experimente, dass die Tuberkulose nur dann entsteht, wenn echte, d. h. bereits fertige Tuberkelbacillen dem Thierkörper einverleibt werden.

Anders liegen die Verhältnisse mit einer eventuellen Abschwächung der Tuberkelbacillen, da für die Möglichkeit eines derartigen Vorganges die Abschwächung der Milzbrandbacillen als Beispiel angeführt werden kann. Obwohl nun die Möglichkeit einer derartigen Abänderung der Virulenz nicht zu bestreiten ist, so ist doch zu bedenken, dass die Abschwächung der Milzbrandbacillen sich unter Umständen vollzieht, welche nur künstlich hergestellt werden können, aber unter gewöhnlichen Verhältnissen weder im Thierkörper noch ausserhalb desselben zur Wirkung kommen. Ausserdem spricht noch gegen eine derartige Annahme, dass die Tuberkelbacillen, nachdem sie in Culturen, also ausserhalb des Thierkörpers und auf einem todten Nährsubstrat, fast zwei Jahre lang fortgezüchtet wurden, nicht die geringste Veränderung in ihren Eigenschaften und namentlich nicht in ihrer Virulenz gezeigt haben. Auch in den Versuchen von Fischer und Schill, über welche in diesen Mittheilungen an anderer Stelle berichtet ist, trat, als Tuberkelbacillen 6 Wochen lang dem Einfluss der Fäulniss ausgesetzt wurden, keine Abschwächung der Virulenz ein. Alles dies spricht mit Entschiedenheit gegen die Annahme einer leicht eintretenden Aenderung in den virulenten Eigenschaften der Tuberkelbacillen. Es ist wohl nicht anders denkbar, als dass die Tuberkelbacillen zu irgend einer Zeit aus anderen Bacterien hervorgegangen sind. Nachdem sie nun aber einmal echte Parasiten geworden sind, scheinen sie auch mit anderen Parasiten die Eigenthümlichkeit gemein zu haben, dass sie ihre Eigenschaften mit grosser Hartnäckigkeit festhalten.

Die einzige Quelle für die Herkunft bleibt also der thierische resp. menschliche Organismus und an Gelegenheit, sich in dem ihnen angewiesenen Wirth in ungeheuren Massen zu reproduciren, Dauerformen zu bilden, ins Freie zu gelangen und andere Opfer zu befallen, fehlt es bei der ausserordentlichen Verbreitung der Tuberkulose diesem Parasiten nicht. Unter den verschiedenen Formen der Tuberkulose sind es allerdings nur einige, welche eine leichte Uebertragung der Bacillen zulassen. Es sind dies aber auch gerade die am häufigsten vorkommenden Formen, nämlich die Phthisis und die tuberkulösen Erkrankungen der Hausthiere. Die übrigen Arten der Tuberkulose spielen in Bezug auf die Infection fast gar keine Rolle, da bei ihnen die Tuberkelbacillen theils in so geringer Zahl vorhanden sind, theils auch so versteckt bleiben, dass sie nur ausnahmsweise zu einer Infection Veranlassung geben können.

Fragen wir zunächst, inwieweit die Phthisis zu einer Uebertragung der Tuberkelbacillen von Kranken auf Gesunde Veranlassung geben kann, so liegt es wohl auf der Hand, dass hier alle die Bedingungen für die Ausbreitung des Infectionsstoffes im reichlichsten Maasse vorhanden sind. Man darf sich nur daran erinnern, dass durchschnittlich ein Siebentel aller Menschen an Phthisis stirbt und dass die meisten Phthisiker mindestens einige Wochen, oft Monate hindurch grosse Mengen von Sputum auswerfen, in welchem Unmassen von sporenhaltigen Tuberkelbacillen enthalten sind. Es werden nun von diesen unzähligen Infectionskeimen, welche allenthalben auf dem Boden, an Kleidungsstücken u. s. w. verbreitet werden, die übergrosse Mehrzahl wieder zu Grunde gehen, ohne dass sie jemals Gelegenheit finden, sich von Neuem in einem lebenden Organismus anzusiedeln. Wenn man aber ferner berücksichtigt, dass nach den erwähnten Ver-

suchen von Fischer und Schill die Tuberkelbacillen in einem faulenden Sputum 43 Tage und in lufttrockenem Sputum bis zu 186 Tagen ihre Virulenz behalten können, dann wird man mit Rücksicht auf die grosse Menge der von den phthisischen Kranken producirten Tuberkelbacillen und auf die Haltbarkeit der letzteren in feuchtem sowohl als in trockenem Zustande die ungeheure Verbreitung des Tuberkelvirus hinreichend erklärt finden.

Ueber die Art und Weise, wie das Tuberkelvirus von Phthisikern auf Gesunde übertragen wird, kann ebenfalls kein Zweifel obwalten. Durch die Hustenstösse des Kranken werden von dem zähen Sputum Partikelchen losgerissen, in die Luft geschleudert und so gewissermassen zerstäubt. Nun haben aber zahlreiche Experimente gelehrt, dass die Inhalation von zerstäubtem phthisischen Sputum nicht allein die für Tuberkulose leicht empfänglichen, sondern auch die widerstandsfähigeren Thierarten mit absoluter Sicherheit tuberkulös macht. Dass der Mensch hiervon eine Ausnahme machen sollte, ist nicht anzunehmen. So lässt sich denn auch wohl voraussetzen, dass wenn zufällig ein in unmittelbarer Nähe von Phthisikern sich aufhaltender gesunder Mensch frisch expectorirte und in die Luft geschleuderte Theilchen von Sputum inhalirt, er dadurch inficirt werden kann. Aber allzu oft wird eine in dieser Weise stattfindende Infection vermuthlich nicht vorkommen, weil die Sputumtheilchen doch gewöhnlich nicht so klein sind, dass sie längere Zeit in der Luft suspendirt bleiben könnten. Weit mehr geeignet für die Infection ist dagegen das eingetrocknete Sputum, welches bei der nachlässigen Weise, mit der das Sputum der Phthisiker behandelt wird, offenbar in erheblicher Menge in die Luft gelangt. Nicht allein wird das Sputum direct auf den Boden gespieen, um daselbst eingetrocknet zertreten und in Staubform aufgewirbelt zu werden, sondern es gelangt auch vielfach an Bettwäsche, Kleidungsstücken und namentlich Taschentüchern, welche selbst von den reinlichsten Kranken durch das Abwischen des Mundes nach dem Ausspeien mit dem gefährlichen Infectionsstoff verunreinigt werden, zum Eintrocknen und Verstäuben. Die Erfahrungen, welche bei der Untersuchung der Luft auf entwicklungsfähige Bacterien gewonnen sind, haben gelehrt, dass die Bacterien nicht in isolirtem Zustande in der Luft suspendirt sind, sondern dass sie mit den Flüssigkeiten, in welchen sie gewachsen sind, an der Oberfläche von Gegenständen eintrocknen und nur dann in die Luft gelangen, wenn die eingetrocknete Masse in kleinen Splittern abspringt oder wenn die Träger der eingetrockneten Bacterienflüssigkeit selbst so leicht sind, dass sie vom geringsten Luftzuge fortgeführt werden können. Als solche leicht bewegliche Träger functioniren nun aber am besten die Staubtheilchen, welche aus Bruchstücken von Pflanzenfasern, Thierhaaren, Epidermisschüppchen und ähnlichen Stoffen bestehen. Deswegen sind auch die Verunreinigungen von Geweben aus Pflanzenstoffen und Thierhaaren, also von Bettwäsche, Bettdecken, Kleidern, Taschentüchern, wenn sie durch phthisisches Sputum geschehen, am meisten zu fürchten. Von Speigefässen, vom Fussboden kann sich eingetrocknetes Sputum nur in gröberen Brocken, welche nicht leicht in die Luft emporgehoben werden, ablösen; dagegen kann man sich kaum eine für die Verstäubung des Sputum günstigere Vorrichtung denken, als die schnell vor sich gehende Eintrocknung an Zeugstoffen, von denen sich bei jeder Bewegung Fäserchen ablösen, welche den Infectionsstoff in die Luft führen, verhältnissmässig lange suspendirt bleiben und, wenn sie auch schliesslich zu Boden sinken, durch den leichtesten Luftzug wieder aufgewirbelt werden. Die von Hesse angestellten Luftuntersuchungen sind gerade in dieser Beziehung ausserordentlich lehrreich und kann ich deswegen zur weiteren Begründung des eben Gesagten auf die betreffende in diesen Mittheilungen enthaltene Abhandlung desselben verweisen.

Wie bereits früher erwähnt wurde, kann sich die Virulenz des getrockneten Sputum Monate lang, unter Umständen vielleicht auch noch weit länger erhalten. Es hängt die Haltbarkeit der Virulenz höchst wahrscheinlich davon ab, ob die Tuberkelbacillen gut entwickelte, keimfähige Sporen enthalten oder nicht. Auf jeden Fall ist aber, wenn das getrocknete Sputum auch nur einige Wochen die Virulenz behält, ein Phthisiker unter den Verhältnissen, in welchen man jetzt gewöhnlich diese Kranken findet, ganz dazu angethan, seine nächste Umgebung mit reichlichen Mengen von Infectionsstoff, und zwar in der für das Zustandekommen einer Infection geeignetsten Form zu versehen.

Wenn die Tuberkelbacillen in Staubform inhalirt werden, dann können sie ebenso, wie es mit anderen inhalirten Staubtheilen der Fall ist, entweder schon in den oberen Luftwegen hängen bleiben oder bis in die Alveolen dringen. Die Tiefe, bis zu welcher sie in den Respirationstractus eindringen, wird wesentlich von der Art und Weise der Athmung abhängen. Wenn tief und bei geöffnetem Munde geathmet wird, dringen sie am weitesten ein. Die Athmung durch die Nase wird dagegen schon einen gewissen Schutz gegen das Eindringen der Träger des Infectionsstoffes gewähren, da von der Nasenschleimhaut eine beträchtliche Menge Staub aus der Respirationsluft zurückgehalten wird. Ob die Tuberkelbacillen nun aber, wenn sie in die Bronchien und Alveolen gelangen, dazu kommen, festen Fuss zu fassen und sich einzunisten, das wird von mancherlei Umständen abhängen. Ganz besonders wird hierauf das langsame Wachsthum der Tuberkelbacillen von Einfluss sein. Andere pathogene Bacterien, z. B. die Milzbrandbacterien, scheinen, wie die Wollsortirerkrankheit und besonders die unter der Form des Kehlkopfs-Milzbrand verlaufende Affection lehrt, in Folge ihres rapiden Wachsthums sehr bald zu einem derartigen Umfang heranzuwachsen und auch so schnell eine unmittelbar schädliche Einwirkung auf die in ihrer Nähe befindlichen Zellen auszuüben, dass das Flimmerepithel der Respirationsschleimhaut sie nicht mehr zu bewältigen und fortzuschaffen vermag; sie können deswegen schon in den oberen Abschnitten der Respirationswege sich ansiedeln und die ihnen eigenen pathologischen Processe hervorrufen. Ganz anders liegen die Verhältnisse für die Tuberkelbacillen. Diese brauchen ebenso viel Tage, wie die Milzbrandbacillen Stunden, um eine nennenswerthe Entwicklung zu erreichen, und werden, ehe sie dazu kommen, unter gewöhnlichen Verhältnissen durch die Flimmerbewegung des Epithels längst wieder aus den Respirationswegen hinausbefördert sein. Es müssen daher noch besondere begünstigende Momente hinzukommen, um ihnen ihre Ansiedelung zu ermöglichen. Dieselben werden gewiss durch mancherlei Zustände herbeigeführt. Doch scheinen die wichtigsten und häufigsten Hülfsursachen für das Zustandekommen der Infection durch solche Krankheiten geliefert zu werden, welche, wie z. B. die Masern, die Respirationsschleimhaut ihres schützenden Epithels zeitweilig berauben, oder welche stagnirende Secrete liefern, in denen die Tuberkelbacillen sich ansiedeln können. Auch hat man, und das gewiss mit Recht, darauf aufmerksam gemacht, dass durch Adhäsionen der Lungen und fehlerhafte Form des Brustkastens, welche eine ausgiebige Bewegung der Lungen hindern und ganz besonders geeignet sind, umschriebene Ansammlungen von Bronchialsecret zu veranlassen, das Entstehen der Tuberkulose, d. h. das Einnisten der Tuberkelbacillen begünstigt werde.

Wenn man sich die Nothwendigkeit solcher Hülfsmomente für das Eindringen der Tuberkelbacillen klar macht, dann kann es nicht mehr so auffällig erscheinen, dass viele Menschen trotz vielfachen Verkehrs mit Phthisikern nicht inficirt werden, während andere offenbar schon bei einer der ersten Gelegenheiten angesteckt wurden und noch andere, nachdem sie lange Zeit sich ungestraft der Infection aussetzten, schliesslich derselben doch noch einmal zum Opfer fallen. Bei den Ersterwähnten kam den Tuberkelbacillen, welche unzweifelhaft oft genug inhalirt wurden, nichts zu Hülfe, und sie wurden deswegen wieder aus den Respirationswegen entfernt; die Zweiten hatten von vornherein irgend eine defecte Stelle ihrer Respirationsorgane, an der die Bacillen zu haften vermochten, und es kam nur darauf an, dass der Infectionskeim auch gerade an diese Stelle gelangte; die Letzterwähnten erwarben erst in späterer Zeit einen solchen Defect und verloren damit gewissermassen ihre Immunität gegen Tuberkulose. Die Schwierigkeiten, welche sich der Ansiedelung der Tuberkelbacillen entgegenstellen, sind in den oberen Luftwegen noch erheblicher, und erklärt sich wohl hieraus die so seltene primäre Erkrankung derselben.

Da die weitaus grösste Zahl der tuberkulösen Erkrankungen ihren Anfang in der Lunge nimmt, so ist wohl anzunehmen, dass auch die Infection in allen diesen Fällen in der eben angedeuteten Weise, d. h. durch Inhalation von getrocknetem und zerstäubtem phthisischen Sputum zu Stande gekommen ist. Wegen der massenhaften Production des Infectionsstoffes und wegen der vielfachen Berührungen, in welche derselbe auch mit anderen Theilen des menschlichen Körpers kommen muss, ist es indessen nicht unwahrscheinlich, dass auch von an-

deren Stellen als von den Lungen aus Infectionen stattfinden. So möchte ich annehmen, dass die primären Erkrankungen oberflächlich gelegener Lymphdrüsen dadurch entstehen, dass Kratzwunden, Hautausschläge u. s. w., in welche zufällig Tuberkelbacillen gerathen sind, die Eingangspforte für die Infection bilden, von wo aus die Bacillen in den Lymphbahnen weitergeführt werden und in die Drüsen gelangen. Wenn dann die ursprüngliche Infectionsstelle wieder geheilt ist, gewinnt es den Anschein, als ob sich der Krankheitsprocess primär in den Drüsen entwickelt hatte. Eine Anzahl von Fällen, in denen bei übrigens gesunden erwachsenen Menschen käsige und tuberkelbacillenhaltige Lymphdrüsen des Nackens exstirpirt wurden, wüsste ich mir gar nicht anders zu erklären, als dass sie durch Infection von Kratzwunden der Kopfhaut entstanden sind. Da die Darmentleerungen der Phthisiker nicht selten ziemlich viele Bacillen enthalten, so gilt, wenn sich Gelegenheit zum Eintrocknen und Verstäuben solcher Ausleerungen bietet, in Bezug auf die Gefahr der Infection ganz dasselbe wie vom Sputum. Doch tritt diese Gelegenheit wohl nicht allzuoft ein. Immerhin ist auch diese Möglichkeit der Ausbreitung von Infectionsstoff im Auge zu behalten.

Der zweiten Hauptquelle für das Tuberkelvirus, der Tuberkulose der Hausthiere, scheint bei Weitem nicht die Bedeutung zuzukommen, wie dem phthisischem Sputum.

Die Thiere produciren bekanntlich kein Sputum, so dass von ihnen während des Lebens aus den Respirationswegen keine Tuberkelbacillen in's Freie geliefert werden. Auch in den Darmausleerungen tuberkulöser Thiere scheinen nur ausnahmsweise Tuberkelbacillen vorzukommen. Dagegen steht es fest, dass die Milch tuberkulöser Thiere die Veranlassung zur Infection geben kann. Mit Ausnahme dieser einen Gelegenheit gelangt also das Tuberkelvirus erst nach dem Tode der Thiere zur Geltung und kann nur durch den Genuss des Fleisches eine Infection veranlassen. Ausser der vermuthlich nur sehr selten vorkommenden unmittelbaren Infection, welche bei dem Verkehr mit tuberkulösen Fleischtheilen von kleinen Wunden und Excoriationen der Haut aus erfolgen kann, wird in diesem Falle die Aufnahme des Infectionsstoffes nur durch die Digestionsorgane erfolgen und in diesen werden sich dementsprechend auch die ersten Krankheitserscheinungen zeigen müssen. Nun ist aber die primäre Tuberkulose des Darms eine gar nicht häufige, im Verhältniss zur primären Lungentuberkulose sogar geradezu seltene Affection. Daraus ist zu schliessen, dass die gedachte Infection durch den Genuss des Fleisches von tuberkulösen Thieren nicht oft vorkommt. Wahrscheinlich würde sie eine häufigere Erscheinung sein, wenn nicht, was wohl gewöhnlich der Fall sein wird, die sichtbar kranken Fleischtheile beseitigt, und wenn nicht, wie es doch wohl fast ausschliesslich geschieht, das Fleisch in gekochtem Zustande genossen würde. Auch kommt hier wesentlich in Betracht, dass die Tuberkulose der Schlachtthiere, namentlich die Perlsucht des Rindes, mehr oder weniger localisirt bleibt, so dass nur der Genuss der tuberkulös veränderten Lungen, Drüsen u. s. w. eventuell gefährlich sein würde. Dass indessen die Infection vom Darmcanal aus wohl möglich ist, beweisen schon die häufigen Fälle von secundärer Darmtuberkulose der Phthisiker, welche auf die Infection durch die verschluckten eigenen Sputa zurückgeführt werden müssen. Eigenthümlich ist es allerdings, dass, obwohl anzunehmen ist, dass ein jeder Phthisiker mehr oder weniger vom tuberkelbacillenhaltigen Secret seiner Lunge verschluckt, doch nicht bei allen Darmgeschwüre gefunden werden. Ich erkläre mir dies in folgender Weise: Erstens erscheint der Darm an und für sich für die langsam wachsenden Tuberkelbacillen einen noch ungünstigeren Angriffspunkt zu bieten als die Lunge. Dann haben aber ferner die Fütterungsversuche mit Milzbrandbacillen und deren Sporen gelehrt, dass Milzbrandbacillen, welche keine Sporen enthalten, im Magen zerstört werden, während die Sporen dieser Bacillen den Magen unbeschädigt zu passiren vermögen. Deswegen können auch nur sporenhaltige Substanzen die Infection vom Darmcanal aus bewirken. Die Tuberkelbacillen werden sich in dieser Beziehung höchst wahrscheinlich ebenso wie die Milzbrandbacillen verhalten, und nur in dem Falle, dass sie mit Sporen versehen sind, eine Darmtuberkulose veranlassen, vorausgesetzt, dass sie nicht zu schnell durch den Darmcanal hindurchgehen, um ihr Auskeimen und Einnisten an irgend einer Stelle der Darmschleimhaut zu ermöglichen. Ganz dasselbe gilt natürlich für die Gefahr einer Infection

durch tuberkulöses Fleisch, und es mag auch dieser Umstand zur Erklärung für die relativ seltene Infection durch den Genuss von solchem Fleisch beitragen.

Dieselben Verhältnisse gelten für die Infection durch die Milch perlsüchtiger Kühe. Vor allen Dingen ist, wenn eine Infection zu Stande kommen soll, nothwendig, dass die Milch Tuberkelbacillen enthält. Dies scheint aber nur dann der Fall zu sein, wenn die Milchdrüsen selbst tuberkulös erkrankt sind. Da aber Perlsuchtknoten im Euter nicht sehr oft vorkommen, so wird auch die Milch perlsüchtiger Kühe häufig keine infectiösen Eigenschaften besitzen. Damit erklären sich aber sofort die Widersprüche in den Angaben der verschiedenen Autoren, welche Fütterungsversuche mit Milch von perlsüchtigen Kühen angestellt haben. Die Einen behaupten, positive Resultate erzielt zu haben und ihre Angaben sind derartig, dass an der Richtigkeit der Beobachtung gar nicht zu zweifeln ist. Die Anderen dagegen konnten bei ihren Versuchsthieren keine Infection erhalten. Auch dieses Resultat wird seine Richtigkeit haben. Die positiven Erfolge wurden dann mit einer Milch erzielt, welche zufällig Tuberkelbacillen enthielt, die negativen mit Milch, welche frei von Bacillen war.

Wenn nun auch die Infection seitens der tuberkulösen Hausthiere im Allgemeinen nicht häufig zu sein scheint, so darf sie doch keinesweges unterschätzt werden. Die Perlsucht des Rindes, die käsigen Veränderungen in den Lymphdrüsen beim Schwein sind ein so häufiges Vorkommniss, dass sie volle Beachtung verdienen.

Wenn wir nun die Tuberkelbacillen, welche durch Inhalation in die Lungen, durch Wunden in die Haut, durch Verschlucken in den Darmcanal gelangten, in ihrem weiteren Verhalten im Körper verfolgen, so sehen wir, dass sie oft an dem Ort der ersten Ansiedelung lange Zeit, bisweilen auch dauernd bleiben. Sie bilden die aus Herden von epithelioiden Zellen bestehenden Knötchen, welche Riesenzellen einschliessen und regelmässig vom Centrum aus der Coagulationsnecrose anheimfallen. Die Erscheinungen, welche durch das allmälige Anwachsen eines solchen Herdes und die stets gleichmässigen Schritt haltenden regressiven Veränderungen desselben bedingt werden, sind in einem der früheren Abschnitte ausführlich besprochen. Das erste Anzeichen von dem Uebergreifen des tuberkulösen Processes auf die Umgebung ist die Neubildung ähnlicher Knötchen in der Nachbarschaft des primären Herdes. Auch die Art und Weise, in welcher man sich die hiermit verbundene Wanderung der Bacillen aus dem ersten Herd nach dem Punkte, wo die secundären Knötchen entstehen, vorzustellen hat, habe ich bereits früher angedeutet. Die einfachste Erklärung dieses Vorganges scheint mir folgende zu sein. Die Tuberkelbacillen können, weil sie keine eigene Bewegung besitzen, nur durch andere selbstbewegliche Elemente oder durch Flüssigkeitsströmungen fortbewegt werden. Da aber die Tuberkelknötchen gefässlos sind und nicht einzusehen ist, wie andere in Bewegung befindliche Flüssigkeiten in den tuberkulösen Herd gelangen und Bacillen daraus fortschwemmen sollten, so bleibt nichts übrig, als die Wanderzellen, welche auch bei anderen pathogenen Bacterien erfahrungsgemäss dieselbe Rolle spielen, als diejenigen Elemente anzunehmen, welche die Weiterbeförderung der Bacillen besorgen. Die mit einem Bacillus beladene Zelle gelangt dann nur noch so weit, bis sie unter dem Einfluss der Parasiten ihre Beweglichkeit verliert. An der Stelle, wo die Zelle zum Stillstand kam, muss wieder ein neues Tuberkelknötchen entstehen. In dieser Weise bilden sich Gruppen von Tuberkeln, welche zerschmelzen, zerfallen und die bekannten Zerstörungen entstehen lassen.

Mit der Annahme, dass die Wanderzellen Träger der Bacillen sein können, ist auch in der ungezwungensten Weise der Uebergang zu den weiteren Excursionen gegeben, welche die Tuberkelbacillen in den allermeisten Fällen im Körper ausführen. Wenn die Wanderzelle sich in den Saftbahnen des Gewebes bewegt und auf ihre eigene Fortbewegung angewiesen ist, dann ist der Weg, den sie zurückzulegen vermag, nur ein kurzer und der neu entstehende Infectionsherd muss in geringer Nähe vom Ausgangspunkte der Wanderzelle liegen. Sobald sich aber die Wanderzellen in den Lymphgefässen bewegen und ihnen der Lymphstrom in ihrer Fortbewegung zu Hülfe kommt, dann legen sie schon weitere Wege zurück, wie es nicht selten an den im Verlauf von Lymphgefässen sich ausbreitenden Tuberkeln zu sehen ist. Sehr oft aber werden dann auch die Tuberkelbacillen in den Lymphgefässen noch weiter fortgeschwemmt und

bis in die nächsten Lymphdrüsen geführt, wo sie in gleicher Weise wie an dem ersten Infectionsort Knötchenbildung und Verkäsung hervorrufen. Die hierdurch bedingten Veränderungen im Drüsengewebe scheinen gewöhnlich ein weiteres Vordringen der Bacillen auf dem Wege der Lymphbahnen zu verhindern. Damit ist aber dem Fortschreiten der Bacillen noch keine unüberwindliche Schranke gesetzt. Sie können nämlich unter besonderen Verhältnissen auch in den Blutstrom gelangen. Dies geschieht, wenn, wie Ponfick gezeigt hat, die Tuberkulose auf den Ductus thoracicus übergreift und das Innere desselben erreicht; es werden dann die Tuberkelbacillen direct vom Lymphstrom in die Blutbahn geführt. Eine zweite und zwar die häufigste Veranlassung zum Eindringen der Tuberkelbacillen ins Blut hat Weigert entdeckt; es ist dies die Bildung von Tuberkelknoten in der Wand von Venen und das Durchbrechen der im Zerfall begriffenen Knoten in das Lumen des Gefässes. Auf eine dritte Möglichkeit ist in dem S. 26 beschriebenen Fall hingewiesen, in welchem die Bacillen direct in das Lumen einer Arterie hineinwucherten. In allen diesen Fällen werden die Bacillen vom Blutstrom schnell fortgespült, in den verschiedensten Organen des Körpers zerstreut und abgelagert. Wenn sehr viele Bacillen mit einem Male ins Blut gerathen, dann sind die Verhältnisse genau dieselben, wie bei dem Experiment am Kaninchen, welchem Tuberkelbacillen aus der Reincultur in erheblicher Menge in die Ohrvenen injicirt werden. Es entstehen sowohl bei dem künstlichen als wie bei dem natürlichen Experiment in gleicher Weise Tuberkelknötchen in grosser Anzahl und zwar vorzugsweise in der Lunge, Milz und Leber. Weshalb gerade diese Organe so besonders bevorzugt sind, bedarf noch der Aufklärung. Durch die Entdeckungen von Ponfick und Weigert ist der Zusammenhang zwischen den localisirten tuberkulösen Processen und der acuten Miliartuberkulose, welcher früher so räthselhaft schien und von Vielen deswegen als unmöglich bezeichnet wurde, mit unumstösslicher Gewissheit klargelegt. Dieses Beispiel der Vielgestaltigkeit einer Krankheit mahnt dringend, nicht ohne zwingende Gründe pathologische Processe, und insbesondere Infectionskrankheiten, lediglich vom anatomischen Standpunkte aufzufassen, sondern in erster Linie die ätiologischen Verhältnisse als massgebend anzusehen.

Nicht immer dringen auf ein Mal grössere Mengen von Tuberkelbacillen in die Blutbahn. Es kann auch vorkommen, dass nur verhältnissmässig wenige Bacillen vom Blutstrom fortgerissen werden. Dann entstehen auch dem entsprechend weniger zahlreiche Tuberkelherde, welche aber, weil in diesem Falle das Leben länger erhalten bleibt, grössere Dimensionen erreichen, als wenn durch eine massenhafte Eruption von Tuberkelknötchen ein schneller Tod herbeigeführt wird. Auch hierin verhält sich die auf natürlichem Wege vor sich gehende Infection vollkommen so, wie die künstlich erzeugte. Mitunter treten nur sehr wenige Bacillen ins Blut über und es bilden sich nur vereinzelte Tuberkel, welche aber im Laufe der Zeit zu erheblichen Dimensionen heranwachsen. Dieser Vorgang, welcher sich schubweise wiederholen kann, ist von Weigert sehr treffend als chronische Miliartuberkulose bezeichnet, im Gegensatz zur acuten, welche wegen der von vornherein massenhaft entstehenden Tuberkel schnell tödtlich verläuft.

An diese letzterwähnten Formen der Miliartuberkulose schliessen sich diejenigen Processe an, bei denen an Stellen des Körpers, welche einer Invasion der Bacillen von aussen her nicht ohne Weiteres zugänglich sind und scheinbar ohne einen die Infection vermittelnden Herd, eine örtlich beschränkte Tuberkulose sich entwickelt. Derartige Processe, zu denen die fungösen und cariösen Affectionen zu rechnen sind, entstehen streng localisirt. Man kann ihr Entstehen daher kaum anders erklären, als dass ein einzelner Infectionskeim, also ein einzelner Bacillus, durch den Blutstrom an der betreffenden Stelle abgelagert wurde. Aber wie soll ein vereinzelter Bacillus ins Blut gelangen? Könnte er direct, nachdem er durch Inhalation in die Lunge kam, in die Lungencapillaren übergetreten sein, ohne in der Lunge selbst vorher zur Bildung eines tuberkulösen Herdes Veranlassung gegeben zu haben? Für mich hat eine solche Annahme wenig Wahrscheinlichkeit. Das fast regelmässige Vorkommen von verkästen, resp. verkalkten Bronchialdrüsen bei den erwähnten Krankheitszuständen legt vielmehr die Vermuthung nahe, dass auch die Lymphdrüsen nicht immer ein unüberwindliches Hinderniss für das weitere Vordringen der Bacillen sind und dass vereinzelte Bacillen ebenso wie sie durch Wan-

derzellen und den Lymphstrom bis zu den Lymphdrüsen verschleppt wurden, ebenfalls mit Hülfe der Wanderzellen die Lymphdrüsen in centripetaler Richtung wieder verlassen können und durch den Lymphstrom dem Blute zugeführt werden. Ich zweifle nicht, dass, wie man bei der Miliartuberkulose fast in jedem Falle den Ausgangspunkt der Infection nachweisen kann, es auch gelingen wird, in allen Fällen von localisirter Tuberkulose innerer Organe sowohl, als der Knochen und Gelenke, wenn sie zur Section kommen, irgend einen älteren tuberkulösen Herd, meistens wohl verkäste Bronchialdrüsen zu finden, von denen aus die Verschleppung einzelner Bacillen ins Blut erfolgen konnte.

Sehr wahrscheinlich gehört auch die tuberkulöse Basilarmeningitis der Kinder insofern hierher, als bei derselben sehr oft Lungen, Milz und Leber frei von Tuberkulose, aber fast regelmässig die Bronchialdrüsen verkäst gefunden werden, woraus zu entnehmen ist, dass letztere auch in diesem Falle als primärer Erkrankungsherd anzusehen sind. Eigenthümlich bleibt es allerdings, dass bei dieser Form der Tuberkulose, bei welcher offenbar nicht einzelne, sondern zahlreiche Tuberkelbacillen aus dem Blute abgesetzt werden, die Pia mater als Ablagerungsstätte so bevorzugt ist.

Wenn schon, wie in den früheren Abschnitten gezeigt ist, die verschiedenen Formen der Tuberkulose wegen der gleichen Eigenschaft der bei ihnen vorkommenden Bacillen und der aus letzteren gewonnenen Culturen, sowie wegen der Identität der aus ihnen hervorgehenden Impfproducte als identisch erklärt werden mussten, so giebt auch die fortschreitende Erkenntniss ihrer Entstehungsweise neue Belege für diese Annahme. Die beim ersten Blick so sehr verschieden erscheinenden Formen der Lungenphthisis, der acuten und chronischen Miliartuberkulose, der unter dem Gesammtbilde der Scrophulose verlaufenden Drüsen- und Schleimhautaffectionen, der Knochen- und Gelenkstuberkulose, der localisirten Tuberkulose einzelner Organe, wie z. B. der Nieren, des Darms, sie alle erscheinen in ungezwungener Weise zusammengehörig, wenn man ihre Entstehung ins Auge fasst. Nur der Lupus bietet insofern der Identificirung mit Tuberkulose eine gewisse Schwierigkeit, als die klinische Beobachtung einen nicht zu verkennenden Unterschied in dem Verhalten zwischen lupöser und unbestritten tuberkulöser Affection der Haut und Schleimhäute constatirt. Nichtsdestoweniger sind die für die Einheit dieser beiden Krankheiten sprechenden ätiologischen Gründe zu schwerwiegend, als dass sie dieser Differenz gegenüber, welche möglicherweise in der individuellen Disposition ihre Erklärung finden kann, zurücktreten müssten.

Aehnlich liegt auch das Verhältniss der Tuberkulose der Thiere, in erster Linie der Perlsucht, zur Tuberkulose der Menschen. Auch diese müssen trotz der Verschiedenheiten im anatomischen Verhalten und im klinischen Verlauf wegen der Identität des sie bedingenden Parasiten für identisch mit der menschlichen Tuberkulose gehalten werden. Man hat zwar, besonders mit Bezug auf die Perlsucht, geltend gemacht, dass die Uebertragung dieser Krankheit auf den Menschen noch nicht sicher constatirt sei. Dagegen lässt sich aber Folgendes bemerken. Wegen der sehr langsamen Entwicklung der Krankheit sind, wenn die ersten deutlichen Symptome zu Tage treten, Ort und Zeit der Infection und damit auch die Quelle derselben gewöhnlich garnicht oder nur noch in unzuverlässiger Weise festzustellen. Es wird deswegen schon bei der häufigen Inhalationstuberkulose nur in verhältnissmässig wenigen Fällen gelingen, den Infectionsmodus in wissenschaftlich verwerthbarer Weise zu bestimmen. Noch viel weniger wird dies aber bei der erheblich selteneren, durch Genuss von Fleisch oder Milch perlsüchtiger Rinder entstehenden Darmtuberkulose zu ermöglichen sein, weil hier die Unsicherheit durch die leicht mögliche Verwechslung mit den anderen viel häufigeren Infectionsarten noch erhöht wird. Es ist deswegen sehr die Frage, ob jemals ein Fall von menschlicher Tuberkulose einwurfsfrei auf den Genuss von Fleisch oder Milch von tuberkulösen Thieren zurückgeführt wird. Wenn man aber bedenkt, dass bei den verschiedensten Thierarten (Katzen, Kaninchen, Meerschweinchen, Feldmäusen) durch Verimpfung von Perlsuchtmassen und den daraus gewonnenen Reinculturen mit der grössten Regelmässigkeit eine Krankheit erzeugt wird, welche der bei diesen Thieren durch Impfung mit Tuberkelmassen entstandenen Krankheit nicht allein anatomisch vollkommen gleich ist, sondern die Thiere mit derselben Sicherheit tödtet

wie letztere, dann lässt sich wohl nicht erwarten, dass der Mensch diesem Krankheitsgift gegenüber eine Ausnahme macht. Sollte sich also auch wirklich noch im Laufe weiterer Untersuchungen wieder eine Differenz zwischen den Tuberkel- und den Perlsuchtbacillen herausstellen, welche uns nöthigen würde, dieselben nur als nahe Verwandte, aber doch als verschiedene Arten anzusehen, dann hätten wir gleichwohl alle Ursache, die Perlsuchtbacillen für im höchsten Grade verdächtig zu halten. Vom hygienischen Standpunkte aus müssen dieselben Massregeln dagegen ergriffen werden, wie gegen die Infection durch Tuberkelbacillen, so lange nicht bewiesen ist, dass der Mensch ungestraft Hautwunden mit Perlsuchtbacillen in Berührung bringen, dass er dieselben inhaliren oder ihre Sporen in seinen Darmtractus bringen kann, ohne tuberkulös zu werden.

Gegen die einheitliche Auffassung sämmtlicher durch die Tuberkelbacillen bedingten Krankheitsformen scheint noch die erhebliche Verschiedenheit im Verlauf der Krankheit bei verschiedenen Individuen derselben Art und in der Empfänglichkeit derselben gegen die Tuberkelinfection zu sprechen. Es sind dies jedoch Erscheinungen, welche in mehr oder minder ausgesprochener Weise bei allen Infectionskrankheiten wiederkehren. Man hilft sich in diesem Falle damit, eine verschiedene Disposition für die Krankheit, sowohl was das Befallenwerden von derselben als was ihren mehr oder weniger intensiven Verlauf betrifft, anzunehmen, ohne dass mit dieser Bezeichnung der Erscheinung eine Erklärung derselben gegeben wird. Eine Anzahl solcher Differenzen im Krankheitsbilde der Tuberkulose wird schon einfach durch die Verschiedenheit der Infectionsstelle erklärt. Dann scheint aber auch die Menge des ursprünglich zur Wirkung gelangenden Infectionsstoffes von wesentlicher Bedeutung zu sein. Einzelne Infectionskeime werden wegen ihrer langsamen Fortentwicklung vom Organismus leichter und längere Zeit in Schranken gehalten, so dass sie localisirt bleiben, als wenn von vornherein viele Keime mit einem Male importirt werden, welche sich gegenseitig in ihrem Vernichtungswerke unterstützen. Eine bestimmte Vorstellung von dem, was mit individueller Disposition bezeichnet wird, kann man sich ferner für alle die Verhältnisse machen, in denen unserer früheren Annahme gemäss gewisse Hülfsmomente, wie Defecte im Epithelüberzug der Respirationsschleimhaut, stagnirende Secrete, Störungen der Respiration u. s. w. die Ansiedelung der Tuberkelbacillen begünstigen.

Wenn nun auch ein grosser Theil der unter dem Ausdruck „Disposition“ zusammengefassten Erscheinungen sich auf einfache und leicht erklärliche Verhältnisse zurückführen lässt, so bleiben dennoch einige schwer oder gar nicht zu deutende Thatsachen, welche uns zwingen, vorläufig die Annahme einer Disposition noch bestehen zu lassen. Es ist dies vor Allem der auffallende Unterschied im Verlauf der Tuberkulose bei Kindern und bei Erwachsenen; ferner die unverkennbare Prädisposition mancher Familien für die Erkrankung an Tuberkulose. Es mag im letzteren Falle manche dieser Prädisposition zur Last gelegte Erkrankung viel eher auf die vermehrte Gelegenheit zur Infection zu beziehen sein; auch kann man an besondere zum Familiencharakter gehörende prädisponirende Momente, wie Neigung zu Catarrhen der Respirationsorgane, fehlerhaften Bau des Brustkastens denken; dennoch bleiben viele hierauf bezügliche Beobachtungen, welche solche Erklärungen nicht zulassen. Uebrigens lehrten oft schon die einzelnen Krankheitsfälle, dass ein und derselbe Mensch nicht zu jeder Zeit ein gleich günstiges Object für die Entwicklung der Parasiten ist; denn es kommt bekanntlich gar nicht so selten vor, dass tuberkulöse Herde, welche eine nicht geringe Ausdehnung erlangt hatten, schrumpfen, vernarben und zur Heilung gelangen. Das heisst aber so viel, dass derselbe Körper, welcher bei der Invasion der Tuberkelbacillen einen günstigen Nährboden für dieselben abgab, so dass sie sich vermehren und ausbreiten konnten, allmälig diese den Tuberkelbacillen günstigen Eigenschaften verliert, sich in einen schlechten Nährboden verwandelt und damit dem ferneren Wachsthum der Bacillen eine Grenze setzt. Es bestand also in demselben Menschen zeitweilig eine Disposition für Tuberkulose und zeitweilig wieder nicht. Worin dieser Unterschied begründet ist, ob in einer Aenderung in der chemischen Zusammensetzung der Gewebssäfte oder in physicalischen Bedingungen, das müssen spätere Untersuchungen lehren. Soviel steht fest, dass diese Unterschiede bestehen, und es steht gewiss nichts der Annahme entgegen, dass ähn-

liche, den Tuberkelbacillen günstige oder ungünstige Bedingungen bei gewissen Menschen nicht blos zeitweilig, sondern auch während des ganzen Lebens bestehen.

Was nun noch die viel discutirte Frage der hereditären Tuberkulose betrifft, so kann ich mich nach dem eben Gesagten darüber kurz fassen. Es liegen keine Thatsachen vor, welche die Annahme rechtfertigen, dass intrauterin oder extrauterin im kindlichen Organismus Tuberkelbacillen vorhanden sein können, ohne dass sie in einer verhältnissmässig kurzen Zeit sichtbare Veränderungen zu Wege bringen. Nun ist aber bisher die Tuberkulose beim Fötus und beim Neugeborenen überaus selten gefunden, und es ist also hieraus zu schliessen, dass der Infectionsstoff auch nur ausnahmsweise während des intrauterinen Lebens zur Geltung kommt. Dieser Annahme entspricht auch die Thatsache, dass von meinen Versuchsthieren, namentlich Meerschweinchen, welche nicht selten vor oder auch nach der tuberkulösen Infection trächtig wurden, niemals Junge geworfen wurden, welche bereits bei der Geburt tuberkulös waren. Die von hochgradig tuberkulösen Müttern abstammenden Jungen waren frei von Tuberkulose und blieben auch Monate lang hindurch gesund. Nach meinem Dafürhalten findet die hereditäre Tuberkulose am ungezwungensten ihre Erklärung, wenn angenommen wird, dass nicht der Infectionskeim selbst, sondern gewisse Eigenschaften, welche die Entwicklung der später mit dem Körper in Berührung gelangenden Keime begünstigen, also das, was wir Disposition nennen, vererbt werden.

Die Aetiologie der Tuberkulose, wie sie hier auf der Grundlage unserer Kenntnisse vom Tuberkelbacillus entwickelt wurde, bietet im Einzelnen kaum etwas Neues. Cohnheim hat schon vor der Entdeckung des Tuberkelbacillus die Tuberkulose als eine Infectionskrankheit aufgefasst und dementsprechend ihre Aetiologie dargestellt. Nach dieser Richtung hin haben meine Untersuchungen also der Wissenschaft keinen wesentlichen Fortschritt gebracht und doch muss es als ein Gewinn betrachtet werden, dass für die überaus wichtige Frage der Infectiosität der Tuberkulose, welche bis dahin von den Meisten noch bestritten wurde, nunmehr solche Beweise geliefert sind, welche keine triftige Einwände mehr zulassen. Nicht minder wichtig ist es, dass die Tuberkelbacillen einen sicheren Anhalt dafür geben, was in Zukunft als dem Gebiete der Tuberkulose angehörig zu betrachten ist. Die Diagnose der Tuberkulose wird in zweifelhaften Fällen von dem Nachweis der Tuberkelbacillen abhängig zu machen sein. Die Praxis hat sich bekanntlich dieses Hülfsmittels schon in ausgedehnter Weise und zwar mit vollem Erfolg bedient und damit ein reiches Beweismaterial für die Richtigkeit meiner Auffassung von der Bedeutung der Tuberkelbacillen geliefert. Schon dadurch hat sich ein greifbarer Nutzen aus der Entdeckung des Tuberkelbacillus ergeben. Aber es steht zu hoffen, dass auch noch in anderer Beziehung Gewinn daraus zu ziehen ist, welcher sich für die Bekämpfung der Krankheit verwerthen lässt. Nach den bisher angestellten Versuchen scheint allerdings in therapeutischer Richtung keine allzu grosse Aussicht vorhanden zu sein, dass es gelingen wird, Mittel zu finden, welche die Parasiten im Körper des Kranken beeinflussen. Um so mehr Werth möchte ich auf die prophylactischen Massregeln legen. Dieselben müssen theils darauf gerichtet sein, die Tuberkelbacillen durch passende Desinfectionsverfahren direct zu vernichten, theils müssen sie dahin streben, den Gesunden vor der Berührung mit Tuberkelbacillen in allen den Verhältnissen zu bewahren, in denen eine zuverlässige Vernichtung der Parasiten nicht zu ermöglichen ist.

Es scheint mir nicht mehr verfrüht zu sein, mit prophylactischen Massregeln gegen die Tuberkulose vorzugehen. Aber bei der grossen Ausdehnung dieser Krankheit werden alle Schritte, welche gegen dieselbe gethan werden, mit den socialen Verhältnissen zu rechnen haben und es wird deswegen sorgfältig zu erwägen sein, in welcher Weise und wie weit man auf diesem Wege gehen darf, ohne dass der gestiftete Nutzen durch unvermeidliche Störungen und andere Nachtheile wieder beeinträchtigt wird.

Es würde zu weit führen, hier noch auf eine ausführliche Besprechung der Prophylaxis einzugehen und ich behalte mir vor, bei einer anderen Gelegenheit meine Ansichten darüber auseinanderzusetzen.

Berlin, im Juli 1883.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Miliartuberkulose, Schnitt aus der Lunge. 50fache Vergrösserung. a. Tuberkel mit vielen Bacillen; b. Tuberkel mit weniger zahlreichen Bacillen; c. und d. Tuberkel mit bereits verkästem, kernlosen Centrum; e. Gefässquerschnitt von Pigmentablagerungen umgeben (cfr. S. 25).

Fig. 2. Die blau gefärbte Stelle aus dem Tuberkel a. der Fig. 1 bei 700facher Vergrösserung. Blau gefärbte Tuberkelbacillen und braun gefärbte Zellkerne (cfr. S. 25).

Fig. 3. Mitte des Tuberkels b. der Fig. 1 bei 700facher Vergrösserung (cfr. S. 25).

Fig. 4. Riesenzelle mit blau gefärbten Tuberkelbacillen und schwarzen Pigmentkörnchen, aus dem Tuberkel c. der Fig. 1. 700fache Vergrösserung (cfr. S. 25).

Fig. 5. Riesenzelle mit einem Bacillus aus dem Tuberkel d. der Fig. 1. 700fache Vergrösserung (cfr. S. 25).

Fig. 6. Schnitt aus der Niere. Harnkanälchen mit Gruppen von Tuberkelbacillen gefüllt, welche den in Culturen auftretenden (Fig. 44) Figuren ähnlich sind (cfr. S. 25). a. Unverändertes Harnkanälchen; b. Capillargefäss; c. Harnkanälchen mit Gruppen von Tuberkelbacillen.

Fig. 7. Miliartuberkulose. Ein Theil der Wandungen und Umgebung von einer kleinen Arterie der Pia mater. a. Innere; b. mittlere und c. äussere Gefässhaut. An diese schliessen sich Lagen von epithelioiden Zellen zwischen welchen Tuberkelbacillen auftreten. 700fache Vergrösserung (cfr. S. 26).

Fig. 8. Aus einem Tuberkelknötchen von Meningitis basilaris tuberculosa. 700fache Vergrösserung (cfr. S. 26).

Fig. 9. Riesenzelle mit strahlenförmiger Anordnung der Bacillen. Aus der verkästen Bronchialdrüse eines Falles von Miliartuberkulose. 700fache Vergrösserung (cfr. S. 26).

Fig. 10. Eine kleine Arterie von Tuberkelbacillen in dichten Massen umgeben. Aus einer Bronchialdrüse. Acute Miliartuberkulose. 100fache Vergrösserung (cfr. S. 26).

Fig. 11. Ein Theil vom Rande derselben Arterie bei 500facher Vergrösserung.

Fig. 12. Schnitt aus einer phthisischen Lunge. Eine kleine Caverne mit Anhäufung von Bacillenmasse am linken Rande. 100fache Vergrösserung (cfr. S. 29).

Fig. 13. Schnitt durch die Wand einer grossen Caverne. Rechts der freie Rand der Caverne, aus aufgelösten und von Bacillenmassen durchsetztem Alveolargewebe bestehend. 100fache Vergrösserung (cfr. S. 29).

Fig. 14. Sputum eines Phthisikers. Deckglaspräparat. Tuberkelbacillen, einzeln und in kleinen Gruppen, zwischen den braun gefärbten Kernen der Zellen. 700fache Vergrösserung (cfr. S. 32).

Fig. 15. Käsiges Bröckchen aus dem Sputum eines Phthisikers. Deckglaspräparat. 700fache Vergrösserung (cfr. S. 32).

Fig. 16. Sputum eines Phthisikers mit Speichel vermengt. Tuberkelbacillen blau, aus dem Inhalt der Mundhöhle stammende Bacterien braun gefärbt. 700fache Vergrösserung (cfr. S. 32).

Fig. 17. Schnitt aus einer phthisischen Lunge, das Vordringen der Tuberkelbacillen in die Alveolen zeigend. 100fache Vergrösserung (cfr. S. 29).

Fig. 18. Partie von der Innenwand einer grossen Caverne. Rechts der freie Rand der Caverne. Links das zusammengepresste luftleere Alveolargewebe. 100fache Vergrösserung (cfr. S. 29).

Fig. 19. Ein Stückchen der in Fig. 18 abgebildeten Bacillenmasse (durch a. bezeichnete Stelle) vom äussersten Rand der Caverne bei 700facher Vergrösserung.

Fig. 20. Stück vom Dünndarm mit einem tuberkulösen Geschwür, welches von frischen, den Lymphgefässen folgenden Tuberkeleruptionen umgeben ist. Von der Aussenseite des Darmes gesehen (mit der Lupe gezeichnet). 3fache Vergrösserung (cfr. S. 33).

Fig. 21. Schnitt in der Längsrichtung des in Fig. 20 gezeichneten Darmes durch einige Tuberkelknötchen. a. Serosa. b. Längsmuskelschicht. c. Quermuskelschicht. 70fache Vergrösserung.

Fig. 22. Eine der blau erscheinenden Stellen aus Fig. 21 bei 700facher Vergrösserung.

Fig. 23. Darmausleerung bei Darmphthisis. Deckglaspräparat, 700fache Vergrösserung. Die Tuberkelbacillen blau, die übrigen Bacterien braun gefärbt. Rechts unten (a.) eine Gruppe von mehr oder weniger intensiv blau gefärbten eiförmigen Bacillensporen (cfr. S. 34).

Fig. 24. Schnitt aus einer scrophulösen Drüse. Riesenzelle mit einem Tuberkelbacillus. 700fache Vergrösserung (cfr. S. 37).

Fig. 25. Schnitt aus der Axillardrüse des auf S. 37 beschriebenen Falles von Lymphdrüsentuberkulose. 700fache Vergrösserung.

Fig. 26. Fungöses Granulationsgewebe mit Haufen von epithelioiden Zellen und central gelagerten Riesenzellen. 70fache Vergrösserung (cfr. S. 37).

Fig. 27. Eine der in Fig. 26 enthaltenen Riesenzellen (durch den Buchstaben a. bezeichnet) bei 700facher Vergrösserung. Dieselbe enthält 2 Bacillen.

Fig. 28. Tuberkulose des Bauchfells vom Meerschweinchen, nach Injection von Eiter aus einem Senkungsabscess (Wirbelcaries) in die Bauchhöhle. 2mal vergrössert (cfr. S. 62).

Fig. 29. Schnitt aus lupöser Haut. Riesenzelle mit einem Tuberkelbacillus. 700fache Vergrösserung.

Fig. 30. Schnitt aus lupöser Haut. 30fache Vergrösserung. Links normale Haut, rechts 3 neben einander gelagerte Lupusknötchen. Das am meisten nach links gelegene Knötchen enthält die in Fig. 29 ge-

zeichnete Riesenzelle. 20fache Vergrösserung (cfr. S. 38). a. Epidermis; b. Cutis; c. durchschnittene, schwach blau gefärbte Haare.

Fig. 31. Schnitt aus einem Perlsuchtknoten der Lunge. Links oben die bindegewebige Kapsel (a), dann folgt ein zellenreiches von Riesenzellen durchsetztes Gewebe (b). Die Riesenzellen sind mit Tuberkelbacillen so reichlich angefüllt, dass sie zum Theil wie kleine, von einem braunen Wall umgebene blaue Flecke oder Kreise erscheinen. Stellenweise treten die Tuberkelbacillen auch ausserhalb der Riesenzellen in dichten Schwärmen auf und bilden blaue Stellen im Präparat. Nach dem Innern des Knotens zu (c) hört die Kernfärbung auf, es beginnt hier das necrotische, zum Theil in käsige, zum Theil in kalkige Massen umgewandelte Gewebe, welches ursprünglich auch der Sitz einer reichlichen Bacillenvegetation war, wie die kranzförmig angeordneten Bacillenhaufen, die Reste ehemaliger bacillenhaltiger Riesenzellen, beweisen. 70fache Vergrösserung (cfr. S. 40).

Fig. 32. Riesenzelle mit ziemlich vielen Bacillen aus dem in Fig. 31 abgebildeten Präparat. 700fache Vergrösserung.

Fig. 33. Riesenzelle mit sehr vielen strahlenförmig angeordneten Bacillen; aus demselben Präparat. 700fache Vergrösserung.

Fig. 34. Strahlenförmig gestellte Bacillen, welche nach dem Verschwinden der sie einschliessenden Riesenzelle ihre ursprüngliche Anordnung beibehalten haben; aus demselben Präparat. 700fache Vergrösserung.

Fig. 35. Reincultur von Tuberkelbacillen (b) auf erstarrtem Blutserum (a) im Reagenzglas, Profil. Natürliche Grösse (cfr. S. 52).

Fig. 36. Eine ebensolche Cultur, von der Fläche aus gesehen. Die Bacillenvegetation (a) beschränkt sich nur auf die Fläche des erstarrten Blutserum und hat die unten angesammelte Flüssigkeit (b) nicht erreicht, so dass letztere frei geblieben ist.

Fig. 37. Eine Cultur, welche die Flüssigkeit erreicht und deren Oberfläche in Form eines sehr dünnen Häutchens überzogen hat (a). (cfr. S. 52.)

Fig. 38. Erstarrtes Blutserum, auf dessen Oberfläche ein Stückchen von einer tuberkulösen Meerschweinchenlunge (a) gebracht und verrieben war. Nach 3 Wochen waren bei Brüttemperatur in der Umgebung des Tuberkelstückchens kleine weissliche Schüppchen, die ersten Anfänge der Tuberkelbacillen-Culturen, entstanden (cfr. S. 51).

Fig. 39. Vom Rande der in Fig. 36 abgebildeten Cultur, bei 30facher Vergrösserung, die eigenthümliche Anordnung der Bacillencolonien zeigend (cfr. S. 53).

Fig. 40. Erstarrtes Blutserum mit einigen Stückchen einer frisch exstirpirten scrophulösen Drüse (a). Die Zahl der Bacillen war in dem zur Aussaat benutzten Drüsengewebe so gering, dass beim Verreiben der Substanz auf dem erstarrten Blutserum keine Bacillen frei wurden und daher auch keine Bacillencolonien in der Umgebung der Gewebsstückchen, sondern nur im Innern derselben zur Entwicklung kamen. Die Colonien erscheinen als dunklere Pünktchen in der halbdurchscheinenden Drüsensubstanz. 3fache Vergrösserung (cfr. S. 51).

Fig. 41. Viereckiges Glasnäpfchen mit aufgeschliffenem Glasdeckel (abgehoben). Dasselbe enthält erstarrtes Blutserum (a) und auf diesem Tuberkelbacillen-Culturen (b). Natürliche Grösse (cfr. S. 53).

Fig. 42. Aus der in Fig. 41 in natürlicher Grösse gezeichneten Cultur bei 80facher Vergrösserung.

Fig. 43. Netzförmig zusammenhängende Bacillencolonien aus derselben Cultur. 80fache Vergrösserung.

Fig. 44. Colonien von Tuberkelbacillen aus der in Fig. 41 gezeichneten Cultur, am Deckglas angetrocknet und gefärbt. 700fache Vergrösserung (cfr. S. 54).

Fig. 45. Colonien von Tuberkelbacillen aus einem necrotischen Herd der Leber vom Meerschweinchen, welches mit Bacillenculturen geimpft war (Schnittpräparat). 700fache Vergrösserung (cfr. S. 21).

Fig. 46. Colonien von Tuberkelbacillen aus einem necrotischen Herd der Niere vom Menschen (Schnittpräparat des Herrn Dr. Benda). 700fache Vergrösserung.

Fig. 47. Sporenhaltige Tuberkelbacillen aus der in Fig. 42 abgebildeten Cultur. Gezeichnet mit Zeiss' $^1/_{18}$" Oelimmersion, Ocular 4 und ausgezogenem Tubus.

Fig. 48. Tuberkulöse Lunge vom Meerschweinchen. Nach Inhalation von Reinculturen der Tuberkelbacillen.

Fig. 49. Ein Stück von der tuberkulösen Lunge eines Kaninchens. Ebenfalls nach Inhalation von Culturen der Tuberkelbacillen. Natürliche Grösse.

Fig. 50. Dasselbe bei 3facher Vergrösserung.

Fig. 51. Hochgradig tuberkulöse Milz vom Meerschweinchen. Nach subcutaner Impfung von Bacillenculturen.

Fig. 52. Kaninchenmilz mit Miliartuberkeln. Nach Injection von Reinculturen der Tuberkelbacillen in die vordere Augenkammer.

Fig. 53. Hochgradig tuberkulöse Leber vom Meerschweinchen. Nach subcutaner Impfung mit Bacillenculturen.

Ueber

den Einfluss des Alters und des Geschlechts auf die Sterblichkeit an Lungenschwindsucht.

Statistischer Beitrag zur Klarstellung der Entwicklungs- und Verbreitungs-Bedingungen dieser Krankheit

von Dr. **Arthur Würzburg**,
Bibliothekar im Kaiserlichen Gesundheitsamt.

Unter den ätiologischen Momenten der Lungenschwindsucht scheint über keines eine grössere Uebereinstimmung der Autoren zu herrschen, als über den Einfluss des Lebensalters.

Schon Hippocrates äussert sich über diesen Punkt, indem er behauptet, dass das 18. bis 35. Jahr von der Lungenschwindsucht am meisten bedroht sei: *Τῶν δὲ ἡλικιῶν ἐπικινδυνότατα πρὸς φθίσιν ἀπὸ ὀκτωκαίδεκα ἐτέων μέχρι πέντε καὶ τριήκοντα**). Gleich Hippocrates hält auch Celsus das 18. bis 35. Lebensjahr für die von der Lungenschwindsucht gefährdetsten: cum hic morbus aetate firmissima maxime oriatur, id est, ab anno duodevicesimo ad annum quintum et tricesimum.**) Dieses Urtheil scheint massgebend geworden zu sein und wiederholt sich, hier und da ein wenig modificirt, im Wesentlichen aber unverändert in der medicinischen Literatur bis auf die Gegenwart; mit nur wenigen Ausnahmen wird von den Schriftstellern, welche das in Frage stehende Capitel behandelt haben, den Blüthejahren der grösste Einfluss von Seiten des Lebensalters auf die Sterblichkeit an Lungenschwindsucht unbedingt zugestanden. Zum Beweise dessen seien einige Belege angeführt, welche der Literatur der beiden letzten Jahrhunderte entlehnt sind.

Friedrich Hoffmann giebt bei der Besprechung der Aetiologie der Lungenschwindsucht keine genauen Grenzen für die von dieser Krankheit vorzugsweise befallenen Altersstufen an, sondern macht nur allgemeine Unterschiede, die indess seine diesbezüglichen Anschauungen zur Genüge charakterisiren. Im zweiten Bande seiner Medicina rationalis systematica***) heisst es p. 83: „nulla aetas phthisico malo tam obnoxia est quam juvenilis", p. 139: „Senibus vero rarissime accidunt haemoptysis, phthises . . . ." Thomas Reid†) giebt zwar zu, dass jedes Alter der Lungensucht unterworfen sei, aber, fährt er fort, gemeiniglich das fünfzehnte oder das Alter der Mannbarkeit bis zum 35. Jahre". In analoger Weise äussert sich Anton Portal††): Die Form der Lungensucht, welche von einem scrophulösen Fehler herrührt, rafft Menschen in

---

*) Aphor. V. 9.

**) De medicina libri octo ex recensione et cum notis Leonardi Targae. Argentorati 1806. lib. III. c. 22.

***) Venetiis 1730.

†) An essay on the nature and cure of the phthisis pulmonalis 1785. Uebers. von Aug. Friedr. Diel. 1787. Offenbach. p. 4.

††) Observations sur la nature et le traitement de la phthisie pulmonaire. Uebers. von Mühry. 1799. Hannover. Bd. 2. p. 96.

jedem Alter hinweg. Sie kann angeboren sein und dann giebt es einen Zeitraum vom 15. bis 35. Jahre, in welchem sie oft tödtlich ist". Andral*) bildet sich aus den in der Literatur bekannt gemachten, sowie aus den durch eigene Anschauung gewonnenen Beobachtungen seine Meinung dahin, dass die Männer an Tuberkeln besonders vom 21. bis 28. Jahre, die Frauen aber häufiger vor dem 20. Jahre leiden. Nach James Clark**) kommt das Tuberkelleiden schon während der Kindheit oft zur Entwicklung, speciell sei die grosse Häufigkeit desselben nach dem zweiten Lebensjahre von vielen Pathologen beobachtet worden. Jenseits des 15. Lebensjahres glaubt er sich auf Grund einer von ihm aus verschiedenen Werken zusammengestellten Tabelle, welche die Altersverhältnisse von 1000 an der Schwindsucht gestorbenen Personen enthält, zu dem Schlusse berechtigt, dass die Sterblichkeit mit 30 Jahren ihr Maximum erreicht, von da an aber allmälig abnimmt. Auf die am stärksten belastete Periode von 20 bis 30 Jahren folge die von 30 bis 40, sodann von 40 bis 50 Jahren. Die nächsten Grade der Sterblichkeit sollen bisweilen zwischen 15 und 20, andere Male zwischen 50 und 60 oder selbst jenseits der 60er Jahre liegen.

In Schönlein's Vorlesungen über allgemeine und specielle Pathologie und Therapie***) heisst es: „Die grösste Anlage zur Lungenphthise fällt zwischen die 20er und 30er Jahre; vor und nach dieser Zeit sind Lungenphthisen selten. Diesem Urtheil schliesst sich auch Canstatt†) an, indem er behauptet, dass die Zahl der durch Tuberkulose bewirkten Todesfälle mit 30 Jahren ihr Maximum erreicht habe. Am häufigsten sei sie nach dem 15. Jahre zwischen 20 und 30, dann zwischen 30 und 40 Jahren. Vorher entwickelten sich Tuberkeln am häufigsten in der Kindheit und im jugendlichen Alter, nur in seltenen Fällen habe man tuberkulöse Lungen und Drüsen beim Fötus gefunden. Seine Schlussworte: „Aber auch Greise unterliegen der Tuberkulose" deuten zur Genüge das relative Verschontbleiben dieser Altersstufe von der gefürchteten Krankheit an. Lombard stellt auf Grundlage von 9549 Fällen von Tuberkulose folgende Häufigkeitsscala auf: am meisten betheiligt ist das 20. bis 30., dann das 30. bis 40. Jahr; an dieses schliessen sich das 10. bis 20., 40. bis 50., 50. bis 60., 0 bis 10., erst zuletzt kommt das 60. bis 70. Jahr und die späteren. Einer ähnlichen Scala begegnet man bei Meessen††), dem zufolge die Lungenschwindsucht beim Fötus und im ersten Lebensjahre selten, im zweiten etwas häufiger ist und es dann von Jahr zu Jahr immer mehr wird bis zum 9. bis 11. Jahre, woselbst sie wieder an Umfang abnimmt. Die grösste Verbreitung findet sie gegen die 30er Jahre, nächstdem in absteigender Folge zwischen 30 bis 40, 40 bis 50, 50 bis 60, 15 bis 20, 60 bis 70 u. s. w. Jahren. Nach dem 45. Jahre nimmt sie nach und nach ab und wird beim Greise immer seltener.

Lebert†††) weist nach seinen Erfahrungen die entschiedenste Prädisposition dem 16. bis 40. Jahre zu. Auch Virchow*†) äussert sich positiv in dem angegebenen Sinne. „Jedenfalls", sagt er, „können wir wieder als Thatsache verzeichnen, dass das kindliche und jugendliche Alter zur Tuberkulose vorzugsweise disponirt, und dass fast in allen Organen die Tuberkulose vor der Mitte des Lebens ihre Hauptentwicklung macht." Im Wiener allgemeinen Krankenhause*††) fallen, nach Quinquennien zusammengefasst, die höchsten Zahlen von tuberkulös Erkrankten bei den Männern auf die Gruppe von 21 bis 25, bei den Frauen auf die Gruppe von 26 bis 30 Jahren, die grösste Zahl der Todesfälle auf die Gruppe vom 21. bis 25.

*) Grundriss der pathol. Anatomie. A. d. Französ. von F. W. Becker. 1829. Bd. I. p. 334.

**) Die Lungenschwindsucht nebst einer Unters. über Ursachen, Wesen, Verhütung und Behandlung tuberkulöser und scrophulöser Krankheiten im Allgemeinen. Aus d. Englischen von Aug. Vetter. Leipzig 1836. p. 150ff.

***) Von einigen seiner Zuhörer herausgeg. 4. Aufl. St. Gallen 1839. Bd. 3. p. 92.

†) Handbuch der medic. Klinik. Die specielle Pathologie und Therapie vom klinischen Standpunkte aus bearbeitet. Erlangen 1843. Bd. 1. p. 235 ff.

††) De la phthisie pulmonaire. Gand 1846. p. 158.

†††) Handbuch der praktischen Medicin. 3. Aufl. Tübingen 1863. Bd. 2. p. 120.

*†) Die krankhaften Geschwülste. Bd. 2. 1864/65. p. 719.

*††) Aerztlicher Bericht, 1863, ref. Schmidt's Jahrbücher. Bd. 133. p. 210.

und diesen zunächst auf die vom 31. bis 35. Lebensjahre. Ullersperger*) erklärt das Alter von 20 bis 40 Jahren als das der ansteckenden Lungenphthise entsprechendste. Ansteckungskraft und Empfänglichkeit für Ansteckung, meint er, herrschen hier unbestritten vor. Beide Umstände verringern sich mit abwärts zählendem Alter vom 20sten an gerechnet; aber sie machen sich noch weniger geltend, wenn man von den Vierzigern aufwärts zählt. Beneke**) hat einschlägige Tabellen bezüglich des Cantons Zürich, der Städte Frankfurt a. M., New-York und Brüssel zusammengestellt und dabei für die 20er Jahre eine so ausnehmend hohe Frequenz der durch die Schwindsucht herbeigeführten Todesfälle gefunden, dass er diesen Jahren auch die grösste Disposition zuschreiben zu müssen glaubt. Nowak***) hält durch die jährlichen statistischen Berichte für erwiesen, dass von der Tuberkulose zunächst Menschen zwischen dem 21. und 40. Lebensjahre befallen werden. Korányi†) schreibt dem Alter auf die Entstehung der Schwindsucht einen ausgesprochenen Einfluss zu; vor dem 3. bis 4. Lebensjahre sei sie äusserst selten, von da an bis zum 7ten häufiger, am häufigsten entstehe sie vom 15ten bis 30sten, um dann wieder abzunehmen; im Greisenalter komme sie sehr selten vor.

Um schliesslich noch einige der neueren Lehrbücher zu citiren, sei auf den im Ziemssen'schen Sammelwerke††) von Rühle bearbeiteten Abschnitt über Lungenschwindsucht hingewiesen, welcher sich folgendermassen über den Einfluss des Alters auslässt: „In der ersten Lebenszeit kommt wohl zuweilen acute Miliartuberkulose vor, die Phthise der Lungen aber wird erst von der ersten Dentition an beobachtet und erreicht im Kindesalter mit dem 4. bis 7. Jahre das Maximum der Sterblichkeit. Ihr wirkliches Maximum fällt in die Zeit vom 15. bis 25. Jahre, sie bleibt noch bis zum 35sten auf beträchtlicher Höhe, um von da nach und nach abzufallen.“ Im Niemeyer'schen Lehrbuche†††) wird der Altersperiode vom 15. bis 25. Jahre die Mehrzahl der phthisischen Erkrankungen zugeschrieben, doch auch auf das nächste Jahrzehnt eine sehr hohe Mortalität gerechnet. Alsdann soll die Phthise sowohl absolut, als auch relativ (zu einer gegebenen Zahl von Menschen) an Häufigkeit abnehmen, ohne jedoch selbst in den höchsten Altersstufen eine Seltenheit zu sein. Kunze sagt in seinem Lehrbuche der practischen Medicin*†): „Am häufigsten bildet sich die Tuberkulose der Lunge in den Entwicklungsjahren vom 16. bis 24. Lebensjahre aus.“ Auch in dem jüngst von Strümpell herausgegebenen Lehrbuch der speciellen Pathologie und Therapie*††) wird die besondere Beziehung hervorgehoben, welche zwischen der Häufigkeit der tuberkulösen Erkrankungen und dem Alter der Patienten besteht. „Speciell die Lungentuberkulose ist am verbreitetsten im jugendlichen Alter, etwa zwischen 15 und 30 Jahren. Auch bei Kindern ist die Krankheit nicht selten. Nach dem 40. Lebensjahre wird sie viel seltener, kommt aber freilich noch im höchsten Alter vor.“

Das also sind die Anschauungen, welche über den Einfluss des Alters auf die Sterblichkeit an Lungenschwindsucht von jeher vorherrschend gewesen sind. Daneben werden nur vereinzelt Thatsachen und Meinungen ausgesprochen, welche sich mit diesen nicht ganz im Einklange befinden, oft genug noch mit dem ausdrücklichen Bemerken, dass es sich um durchaus abweichende Ergebnisse handle. Schon Bayle*†††) zieht die Grenzen der stärksten Verbreitung der Schwindsucht etwas weiter, insofern er sie von dem 15. bis auf das 50. Lebensjahr ausdehnt. Portal**†) ruft in richtiger Erkenntniss des nicht so seltenen Vorkommens der Schwind-

*) Die Contagiosität der Lungenphthise. Gekrönte Preisschrift. Neuwied u. Leipzig 1869. p. 127.
**) Die Altersdisposition. Ein Beitrag zur Physiologie und Pathologie der einzelnen Altersstufen des Menschen. Marburg. 1879. p. 60.
***) Die Infectionskrankheiten vom ätiologischen und hygienischen Standpunkt. Wien 1882. p. 60.
†) Eulenburg's Real-Encyclopädie. 1882. Bd. 10. Art. Phthisis pulmonum. p. 605.
††) 2. Aufl. Bd. 5. p. 33.
†††) 9. Aufl. bearbeitet von Seitz. 1874. Bd. 1. p. 230.
*†) 3. Aufl. 1878. Bd. 2. p. 195.
*††) 1883. Bd. 1. p. 273.
*†††) Recherches sur la phthisie pulmonaire etc. Paris 1810. p. 40.
**†) l. c. p. 96.

sucht in den späteren Jahren aus: „Wieviel Väter und Mütter sind an der scrophulösen Lungensucht im hohen Alter gestorben, nachdem sie lange vorher alle ihre Kinder an derselben Krankheit verloren hatten.“ Boudin*) kam bei seinen Untersuchungen, welche er in der Weise ausführte, dass er die unter der männlichen Bevölkerung Londons an Lungenschwindsucht Gestorbenen mit den Ueberlebenden in Beziehung setzte, zu dem ihn überraschenden Ergebniss, dass das Maximum der Sterblichkeit auf die Jahre 40 bis 60 fällt. „Allerdings“, fügt er hinzu, „steht dasselbe mit den Anschauungen der Wissenschaft nicht im Einklang.“ Auch Bertillon**) weist der Altersperiode, in welcher die Lungenschwindsucht vorherrscht, auf Grund seiner statistischen Tafeln einen etwas grösseren Spielraum zu, indem er sie auf die Jahre 15 bis 45 ausdehnt. Hérard und Cornil***) nehmen an, dass die hereditäre Phthise sich gewöhnlich bei Kindern und jungen Leuten bis zum 30. Jahre zeigt, die erworbene dagegen mehr im höheren Alter. In einer jüngst publicirten Arbeit betont Sommerbrodt†) die grosse Zahl der Greise, welche im Berliner Invalidenhause an Lungenschwindsucht gestorben sind. Unter 25 Invaliden wiesen 11 = 44 pCt. der Gestorbenen bei der Obduction zweifellose tuberkulöse oder käsige Processe oder deren Folgezustände auf. Wenn auch schon Durand-Fardel††) angiebt, dass die Tuberkulose bei Greisen minder selten ist, als man allgemein glaubt, und Laënnec†††) sie selbst in dem höchsten Greisenalter für sehr verbreitet hält, so fühlt sich Sommerbrodt Angesichts der von Geist, Vulpian und Mettenheimer bedeutend geringer gefundenen Procentzahlen (10 bis 14 pCt. der gestorbenen Greise) durch das obige Resultat doch überrascht. In einer ebenfalls der neuesten Literatur angehörigen Arbeit*†), welche die Schwindsuchtssterblichkeit in Essen behandelt, hat M. Wahl unter anderem auch den Einfluss des Alters genauer erörtert. Wenn er die während der fünf Volkszählungsjahre 1867, 1871, 1875, 1879 und 1881 innerhalb der einzelnen Altersperioden an Tuberkulose Verstorbenen zu den in denselben gleichzeitig Lebenden in Beziehung setzte, kamen auf je 100 Lebende im Alter von

0 — 5	6 — 20	21 — 40	41 — 60	60 — x Jahren
0,39	0,21	0,51	0,88	1,03 an Tuberkulose Gestorbene.

Dies ist, wie man erkennt, ein von den übrigen durchaus abweichendes Ergebniss. Leider geht Verf. über diese Zahlen schnell hinweg, so dass ihre Bedeutung nicht genügend scharf hervortritt, und wendet sich des Ausführlicheren der Aufstellung anderer Verhältnissziffern zu, nach denen es wieder den Anschein gewinnt, als ob die früheren Anschauungen zu Recht beständen. Gleichwohl hatte ein dem eben angeführten entsprechendes Resultat seine gebührende Würdigung schon in einer Arbeit gefunden, welche Julius Lehmann über die Schwindsuchtssterblichkeit in Kopenhagen im 14. Bande der deutschen Vierteljahrsschrift für öffentliche Gesundheitspflege veröffentlicht hat. Lehmann fand, dass die Schwindsuchtssterblichkeit in Kopenhagen, nachdem sie anfangs abgenommen und ihr Minimum beim Manne zwischen dem 10. und 15. Jahre, bei der Frau schon zwischen dem 5ten und 10ten erreicht hat, danach ununterbrochen zunimmt und, weit entfernt, in einem höheren Alter wieder abzufallen, im Gegentheil bei beiden Geschlechtern bis zum 75. Jahre steigt und bei der Frau selbst jenseits dieses Alters sich auf derselben Höhe hält. Als weitere Autoren, welche das häufigere Vorkommen der Lungenschwindsucht im höheren Alter anerkennen, werden Fuller, Damaschino und Peter von Lehmann citirt.

Wirft man die Frage auf, woher es kommt, dass die zuletzt genannten Resultate von den übrigen so erheblich abweichen, und wie es möglich war, dass die bisher herrschenden

*) Traité de géographie et de statistique médicales et des malad. endémiques. Paris 1857. T. II. p. 645.
**) Etudes statistique de géographie pathologique. Annal. d'hyg. publ. Sér. II. T. 18. p. 138.
***) De la phthisie pulmonaire. Paris 1867, ref. Schmidt's Jahrbücher. Bd. 144. p. 224.
†) Deutsche militairärztliche Wochenschrift. 1883. p. 190 ff.
††) Traité pratique des maladies des vieillards. 2. éd. Paris 1873. p. 571.
†††) Traite de l'auscultation médiate etc. Paris 1831. T. II. p. 125.
†*) Zur Tuberkulosenfrage. Centralbl. f. allg. Gesundheitspflege. 1883. Heft 2 u. 3.

Anschauungen sich einer solchen Uebereinstimmung zu erfreuen hatten, so ergiebt sich alsbald, dass man meistentheils, und zwar aus dem plausiblen Grunde, weil es an einem besseren Material mangelte, aus den absoluten Sterblichkeitsziffern oder einer Vergleichung derselben mit der allgemeinen Sterblichkeit seine Schlüsse gezogen hat. Nach einer von Clark*) aus den statistischen Aufzeichnungen verschiedener Grossstädte zusammengestellten Tabelle sind, wenn man den Durchschnitt aus derselben zieht, an Schwindsucht gestorben

von 15 — 20	20 — 30	30 — 40	40 — 50	50 — 60	60 Jahren und darüber
99	285	248	185	108	78 Personen.

In England belief sich die Schwindsuchtssterblichkeit im Jahre 1858**) auf

0—5	5—10	10—15	15—25	25—35	35—45	45—55	55—65	65—75	75—85	85 Jahre und dar.
2896	1130	1926	13029	12172	9244	5653	3013	1169	194	16 Fälle.

Für Essen giebt Wahl***) die Schwindsuchtssterblichkeit folgendermassen an:

0—5	5—20	20—40	40—60	60—x Jahre.
173	170	482	315	78 Todesfälle.

Diese drei Zahlenreihen, welche nur als Typen eines sehr regelmässigen Verhältnisses angeführt werden sollen, stützen in der That unleugbar die Richtigkeit der üblichen Annahme. Dementsprechend mag auch den beschäftigten Practiker das Gefühl, welches sich bei ihm aus der täglichen Erfahrung heraus bildet, zu solchen Anschauungen veranlassen. Aber weder dieses, noch die absoluten Zahlen können in der vorliegenden Frage den Ausschlag geben.

In vielen Fällen ist man, wie schon angedeutet, ja weiter gegangen und hat eine Beziehung hergestellt zwischen der Grösse der Schwindsuchtssterblichkeit innerhalb der einzelnen Altersklassen entweder zu der Gesammtsterblichkeit oder zu der gesammten Schwindsuchtssterblichkeit oder zu der Gesammtsterblichkeit derselben Altersklasse oder auch zu der Gesammtbevölkerung. Danach erhält man, um bei dem letzten Beispiel Essens stehen zu bleiben, folgenden Ablauf der Sterblichkeit an Lungenschwindsucht†):

Procentverhältniss zur	0—1	2—5	5—20	20—40	40—60	60 Jahre und darüber.
1. Gesammtsterblichkeit	0,60	2,21	1,88	5,80	3,96	0,93
2. „ an Schwindsucht	3,91	14,37	12,23	37,63	25,68	6,15
3. „ derselben Altersklasse	1,78	9,28	21,98	38,56	37,42	12,62
4. Gesammtbevölkerung	0,021	0,078	0,066	0,205	0,140	0,033.

In allen diesen Fällen wird im Wesentlichen dasselbe Resultat erzielt, wenigstens insoweit, als die grösste Sterblichkeit auf die Jahre 20 bis 40, sodann auf die 40 bis 60 entfällt. An sich ist das nicht gerade nothwendig, da das Ergebniss dieser Relationen von mehrfachen, unter sich verschiedenen Bedingungen abhängig ist. Am einfachsten noch gestaltet sich das Verhältniss, wenn man die Schwindsuchtssterblichkeit jeder einzelnen Altersklasse zu der gesammten Schwindsuchtsterblichkeit in Beziehung setzt. Etwas complicirter wird die Sache schon bei einer procentischen Berechnung der Schwindsuchtssterblichkeit aus der gesammten Sterblichkeit der nämlichen Altersstufe, insofern eine oder mehrere Krankheiten, z. B. im Kindesalter die Sommerdiarrhöen oder Scharlach-, Diphtherieepidemien u. s. w., durch besonders gesteigerte In- oder Extensität die Sterblichkeit dieser Altersstufe mehr oder weniger verändern können. Es muss dadurch begreiflicher Weise die zu berechnende Procentzahl alterirt werden, ohne dass die Schwindsuchtssterblichkeit an sich eine Veranlassung dazu zu bieten brauchte.

Die gleiche Fehlerquelle ist in noch höherem Maasse zu berücksichtigen, wenn man die fragliche Verhältnissziffer unter Zuhülfenahme der gesammten Sterblichkeit einer Bevölkerung

*) l. c. p. 159.
**) Oesterlen, Handbuch der medicinischen Statistik. 2. Ausgabe. 1874. p. 383.
***) l. c. p. 60.
†) l. c. p. 61.

ermitteln will, denn in diesem Falle müssen sich die Einflüsse, welche von dem Umfange, in dem die verschiedenen Krankheiten Todesursache geworden sind, abhängen und die Richtigkeit der Resultate beeinträchtigen, nicht nur für eine einzelne, sondern für alle Altersklassen zusammen geltend machen. Wenn nämlich, um dies an einem Beispiel zu erläutern, in einem Jahre eine excessive Säuglingssterblichkeit vorhanden war, gleichzeitig eine schwere Diphtherieepidemie, welche unter den älteren Kindern zahlreiche Opfer forderte, geherrscht hat und endlich viele Personen von 20 bis 30 Jahren an Unterleibstyphus verstorben sind, so muss, da in Folge dieser Umstände die Gesammtsterblichkeit eine ungebührliche Steigerung erfahren hat, bei der procentischen Berechnung der Schwindsuchtssterblichkeit für jede einzelne Altersklasse der Divisor (Gesammtsterblichkeit) zu gross, der Quotient also zu klein werden. Würde man dagegen, wie in dem vorher besprochenen Falle angenommen wurde, auf die Sterblichkeit der einzelnen Altersklassen zurückgehen, so wird der Quotient nur für die an der grösseren Sterblichkeit unmittelbar betheiligten Altersklassen zu klein, während die übrigen, also in dem vorliegenden Beispiele die von 10 bis 20, von 30 bis 40 Jahren und darüber von dem fraglichen Fehler unberührt bleiben.

Schliesslich können bei der Berechnung Irrthümer auch dann nicht ausgeschlossen werden, wenn die Schwindsuchtssterblichkeit der einzelnen Altersklassen zu der Gesammtbevölkerung in Beziehung gesetzt wird. Hier sind vornehmlich grössere Aenderungen in der Bevölkerungsziffer einzelner Altersgruppen, welche durch Kriege, Auswanderung u. s. w. verursacht sind, geeignet, zu unrichtigen Resultaten zu führen; desgleichen übt eine vermehrte Sterblichkeit einzelner Altersgruppen in Folge von Krankheiten überhaupt ihren Rückschlag aus auf die Zahl der Ueberlebenden, welche also in die nächste Altersgruppe eintreten, ohne sich in gleich hohem Maasse in der Gesammtbevölkerung geltend zu machen. In analoger Weise treten auch beim Vergleich der Schwindsuchtssterblichkeit einer Altersklasse mit der gesammten Schwindsuchtssterblichkeit störende Einflüsse zu Tage.

Es soll keineswegs geleugnet werden, dass es unter Umständen Interesse gewähren kann, die im Vorhergehenden erwähnten Procentziffern zu berechnen und einer genaueren Betrachtung zu Grunde zu legen. Es kann sehr wohl von Werth sein zu erfahren, welchen Antheil die Schwindsuchtssterblichkeit einzelner Altersklassen an der gesammten Schwindsuchtssterblichkeit nimmt. Wenn man ferner wissen will, in welchem Häufigkeitsverhältniss innerhalb einer bestimmten Altersklasse die Schwindsucht zu allen Todesursachen derselben steht, bleibt nichts anderes übrig, als die Zahl der durch Schwindsucht veranlassten Todesfälle zu der Gesammtsterblichkeit dieser Altersklasse in Beziehung zu setzen u. s. w. Allein sobald die Frage gestellt wird, welchen Einfluss übt das Alter an sich auf die Sterblichkeit an Lungenschwindsucht, so kann man diesen nur dann klar und correct zum Ausdruck bringen, wenn man alle übrigen das Procentverhältniss modificirenden Momente ausschliesst und vor allen Dingen die Zahl derjenigen ermittelt, für welche überhaupt die Möglichkeit, an Lungenschwindsucht zu sterben, vorhanden war. Abgesehen von den oben präsumirten Ausnahmefällen, welche die Sterblichkeit einer oder mehrerer Alterklassen in Folge von Epidemien, Kriegen u. s. w. ungebührlich zu verändern vermögen, sind es die durch die natürliche Absterbeordnung bedingten, daher mit grosser Regelmässigkeit wiederkehrenden Verhältnisse in der Zusammensetzung einer Bevölkerung, welche jede andere Art der Berechnung mindestens zu einer unzuverlässigen machen. Man erhält demnach nur dann ein richtiges Resultat, wenn man die Zahl der in einer bestimmten Altersklasse an Lungenschwindsucht Gestorbenen mit den in der nämlichen Altersklasse Lebenden in Vergleich stellt.

Wenn dieser so einfache Punkt des Längeren erörtert worden ist, so geschah es, weil derselbe nur allzuoft ausser Acht gelassen wird. Können die erforderlichen Ziffern nicht beschafft werden, was bei der Bevölkerungsgrösse der einzelnen Altersklassen leider noch recht häufig der Fall ist, so scheint es zweckmässig zu sein, den Einfluss des Alters nur mit grosser Reserve zu präcisiren.

Die vorliegende Arbeit hat sich die Aufgabe gestellt, einmal für grössere Bevölkerungsgruppen die einschlägigen Verhältnisse zu studiren. Es wurden dazu die im Königreich Preussen constatirten Todesfälle an Lungenschwindsucht benutzt, welche zugleich mit den entsprechenden Bevölkerungsziffern seit dem Jahre 1875, gesondert nach kleineren Altersgruppen und nach dem Geschlecht, für den ganzen Staat, für sämmtliche Stadt- und Landgemeinden, sodann für die einzelnen Regierungs-Bezirke und grösseren Städte von dem Königlich Preussischen statistischen Bureau in den zwanglosen Heften der preussischen Statistik veröffentlicht werden. Die Berechnung wurde für den preussischen Staat im Ganzen, desgleichen für die Stadt- und Landgemeinden im Besonderen ausgeführt und erstreckte sich auf die fünf Jahre 1875 bis 1879 und den fünfjährigen Durchschnitt. Dabei wurden die Ergebnisse für das männliche und weibliche Geschlecht gesondert und für die Summe beider ermittelt. Für die 35 einzelnen Regierungs-Bezirke konnten wegen der bedeutend umfangreicheren Arbeit nur zwei Jahre (1876 und 1877) der Untersuchung zu Grunde gelegt werden.

Was den Werth des zur Lösung der Frage herangezogenen Materials anlangt, dürfte zunächst die Grösse der Zahlen kaum Anfechtungen zu erwarten haben. Dagegen bedarf die Nomenclatur der in Untersuchung stehenden Krankheit einer Erklärung. Das statistische Bureau hat in seinen Veröffentlichungen die Bezeichnung „Tuberkulose“ gewählt. Auch wenn es nicht im 43. Hefte der Preussischen Statistik, p. XVI, ausdrücklich gesagt wäre, dass „Tuberkulose“ nicht mit „Miliartuberkulose“, sondern mit „Schwindsucht, Phthisis“ identisch zu halten sei, würde dies aus einer genaueren Betrachtung der in den Veröffentlichungen des statistischen Bureau's überhaupt aufgeführten Todesursachen und der dazu gehörigen Sterblichkeitsziffern schon zweifellos hervorgehen. Es handelt sich also nicht um die ganze Infectionskrankheit „Tuberkulose“, sondern um diejenigen Formen derselben, welche vornehmlich in den Lungen localisirt sind und nach Massgabe der Koch'schen Arbeiten, sowie der seitdem erfolgten zahlreichen Publicationen Anderer mit den unter dem deutschen Namen „Lungenschwindsucht“ zusammengefassten Krankheitsfällen für den vorliegenden Zweck als identisch betrachtet werden dürfen.*)

Schwieriger würde sich die Berechnung gestalten, wenn man „Tuberkulose“ im allgemeineren Sinne nehmen wollte. Für das Kindesalter müssten dann die Sterblichkeitsziffern wesentlich erhöht werden, da alle die Fälle von Gehirn-, Darmtuberkulose, nach dem heutigen Stande der Wissenschaft, auch von Scrophulose u. s. w. dieser Rubrik einzureihen wären.

Bei dem Mangel einer geregelten Leichenschau darf man im Allgemeinen nicht erwarten, dass die Feststellung der Todesursachen den wirklichen Verhältnissen entspricht. In unserem Falle allerdings werden die so grossen Zahlen des ganzen Staates diese Fehlerquellen zum guten Theile ausgleichen, zudem gehört die Lungenschwindsucht zu denjenigen Krankheiten, welche in der Mehrzahl der Fälle auch von den Laien richtig diagnosticirt werden. Von diesen Gesichtspunkten aus ist es wohl nicht zu gewagt anzunehmen, dass das für Preussen bezüglich des Einflusses Seitens des Alters auf die Sterblichkeit an Lungenschwindsucht ermittelte Verhalten der Wirklichkeit möglichst annähernd entspricht.

Es folgen jetzt die für die fünf Jahre 1875 bis 1879 und den Durchschnitt derselben gefundenen Werthe.

---

*) Wie gross die Zahl der nicht in das Gebiet der Tuberkulose gehörigen Fälle von Lungenschwindsucht ist, lässt sich zur Zeit noch nicht bestimmen, wahrscheinlich aber dürfte sie nur eine geringe Höhe erreichen.

Die Sterblichkeit an Lungenschwindsucht im preussischen Staate, nach

Von je 10000 in jeder Alters

			unter bis 1 Jahr. m.	w.	über 1—2 J. m.	w.	über 2—3 J. m.	w.	über 3—5 J. m.	w.	über 5—10 J. m.	w.	über 10—15 J. m.	w.
1875.	Im ganzen Staate	überhaupt	30,58	25,87	21,77	20,24	11,88	12,10	5,88	5,87	3,69	4,56	3,63	5,77
			28,25		21,01		11,99		5,88		4,12		4,69	
	In den Stadtgemeinden	überhaupt	40,72	36,25	29,57	25,12	19,08	15,77	8,78	8,57	4,88	5,33	4,03	6,28
			38,51		27,34		17,42		8,68		5,11		5,14	
	In den Landgemeinden	überhaupt	25,69	20,82	18,20	17,99	8,71	10,46	4,61	4,68	3,17	4,23	3,45	5,56
			23,29		18,09		9,58		4,65		3,70		4,50	
1876.	Im ganzen Staate	überhaupt	23,18	21,27	20,22	20,66	11,54	12,09	6,39	6,62	3,60	4,75	4,06	7,38
			22,23		20,44		11,82		6,50		4,24		5,71	
	In den Stadtgemeinden	überhaupt	35,31	30,45	31,73	30,50	18,43	17,72	11,71	9,52	4,64	5,76	4,53	7,91
			32,91		31,12		18,07		10,62		5,19		6,19	
	In den Landgemeinden	überhaupt	17,33	16,81	14,93	16,09	8,50	9,59	4,05	5,34	3,15	4,31	3,85	7,16
			17,07		15,51		9,04		4,69		3,73		5,50	
1877.	Im ganzen Staate	überhaupt	22,84	20,54	19,64	20,03	12,36	13,38	5,80	7,51	3,93	5,37	4,43	7,68
			21,69		19,84		12,87		6,65		4,65		6,05	
	In den Stadtgemeinden	überhaupt	36,52	31,02	28,37	28,53	19,15	18,64	9,30	12,79	5,97	7,35	4,89	8,79
			33,80		28,45		18,89		11,05		6,66		6,72	
	In den Landgemeinden	überhaupt	15,91	15,21	15,61	16,05	9,28	10,97	4,25	5,14	3,06	4,53	4,24	7,29
			15,57		15,83		10,12		4,69		3,79		5,76	
1878.	Im ganzen Staate	überhaupt	23,78	20,50	20,79	20,75	13,03	13,21	7,50	7,60	4,53	5,67	4,59	7,99
			22,16		20,76		13,12		7,55		5,10		6,28	
	In den Stadtgemeinden	überhaupt	33,91	29,48	30,14	27,51	21,08	19,64	13,36	12,48	7,14	8,70	6,15	8,78
			31,72		28,83		20,36		12,92		7,92		7,45	
	In den Landgemeinden	überhaupt	18,62	15,89	16,20	17,41	9,33	10,22	4,90	5,40	3,40	4,36	3,91	7,65
			17,27		16,80		9,78		5,15		3,88		5,77	
1879.	Im ganzen Staate	überhaupt	24,54	21,55	19,03	21,04	11,61	13,80	6,81	8,13	4,57	5,92	5,03	8,05
			23,06		20,03		12,70		7,47		5,24		6,53	
	In den Stadtgemeinden	überhaupt	36,19	29,74	30,44	32,85	18,31	22,23	12,22	13,32	6,65	8,89	6,16	9,77
			33,00		31,64		20,27		12,77		7,77		7,96	
	In den Landgemeinden	überhaupt	18,56	17,31	13,38	15,16	8,33	9,65	4,36	5,74	3,67	4,64	4,55	7,30
			17,94		14,26		8,99		5,05		4,15		5,92	
Im 5jährigen Durchschnitt **1875—1879.**	Im ganzen Staate	überhaupt	24,95	21,92	20,27	20,55	12,09	12,94	6,49	7,18	4,07	5,26	4,35	7,38
			23,45		20,41		12,51		6,83		4,66		5,86	
	In den Stadtgemeinden	überhaupt	36,48	31,33	30,04	28,97	19,21	18,92	11,11	11,44	5,86	7,22	5,15	8,27
			33,94		29,51		19,06		11,28		6,54		6,69	
	In den Landgemeinden	überhaupt	19,20	17,19	15,63	16,53	8,83	10,17	4,44	5,27	3,29	4,41	4,00	7,00
			18,21		16,08		9,49		4,85		3,85		5,49	

Schon ein flüchtiger Blick auf die Tabelle lehrt, dass der Schwerpunkt der Schwindsuchtssterblichkeit ohne Ausnahme auf die höheren Altersklassen fällt, und dass die nach den üblichen Ansichten am meisten bedrohten Jahre, speciell die vom 20sten bis 25sten, ein Sterblichkeitscontingent stellen, welches nur etwa dem Durchschnitt entspricht. Betrachtet man die Zahlenreihen näher, so fällt vor allem das regelmässige Verhältniss in die Augen, welches zwischen der Sterblichkeit der einzelnen Altersstufen zu einander besteht. Für beide Geschlechter zusammen ergiebt der fünfjährige Durchschnitt folgende Häufigkeitsskala. Am stärksten belastet sind:

die Jahre 60—70 mit 93,18 Todesfällen auf je 10 000 Lebende, alsdann kommen

» » 50—60 » 67,94 » » »

» » 70—80 » 61,72 » » »

» » 40—50 » 48,42 » » »

» » 30—40 » 41,12 » » »

Altersklassen und nach dem Geschlecht gesondert, in den Jahren 1875—1879.

klasse Lebenden starben																				Von je 10000 Lebenden überhaupt starben.	
über 15—20 J.		über 20—25 J.		über 25—30 J.		über 30—40 J.		über 40—50 J.		über 50—60 J.		über 60—70 J.		über 70—80 J.		über 80 Jahre.			
m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.
17,62	17,70	35,33	25,11	39,34	32,92	42,56	37,20	56,00	39,76	81,72	55,76	113,86	76,72	76,60	50,99	33,90	21,79	35,53	28,30
17,66		30,09		36,04		39,83		47,72		68,34		94,28		62,88		27,17		31,86	
18,56	18,87	31,88	28,36	48,30	36,97	56,94	41,23	71,83	41,50	88,42	47,72	105,79	59,77	61,24	38,84	26,08	19,89	39,99	29,43
18,71		30,32		42,59		48,98		56,09		66,53		79,68		48,09		22,34		34,69	
17,05	17,08	38,89	23,08	33,37	30,38	34,25	34,91	48,25	38,86	78,85	59,71	117,00	85,03	82,63	57,46	36,95	22,79	33,18	27,72
17,07		29,90		31,82		34,59		43,50		69,18		100,71		69,75		29,39		30,39	
17,50	17,90	35,26	25,43	38,12	32,13	42,75	37,10	55,51	38,39	78,24	52,42	107,96	72,45	71,52	48,25	30,24	22,38	34,41	27,59
17,70		30,21		35,04		39,87		46,78		64,93		89,24		59,06		25,87		30,95	
18,62	19,09	33,23	29,38	47,85	37,25	60,17	44,54	75,65	41,10	91,02	49,43	108,83	60,72	59,58	41,18	24,34	17,62	41,19	30,46
18,85		31,52		42,56		52,25		57,72		68,65		81,53		48,78		20,27		35,81	
16,82	17,27	37,38	22,95	31,64	28,92	32,67	32,88	45,64	36,99	72,75	53,88	107,62	78,21	76,21	52,02	32,54	24,86	30,83	26,13
17,05		29,16		30,23		32,77		41,27		63,22		92,63		63,84		28,44		28,43	
18,27	19,33	35,66	26,21	41,75	33,72	44,55	37,96	57,21	40,33	82,88	54,04	113,48	74,66	75,23	49,62	35,65	21,16	35,68	28,44
18,80		30,79		37,64		41,19		48,58		67,97		93,01		61,50		27,63		32,01	
19,69	21,52	34,62	31,25	52,14	40,42	63,14	45,44	77,15	45,35	92,98	49,72	112,24	61,57	65,47	38,85	25,63	15,14	42,76	32,00
20,57		33,11		46,30		54,18		60,62		69,64		83,45		49,80		19,30		37,36	
17,46	18,23	36,69	23,08	34,62	29,52	33,65	33,68	47,36	37,72	78,51	56,17	113,96	81,07	79,05	55,38	39,58	24,32	31,96	26,63
17,85		28,97		31,96		33,67		42,48		67,19		97,21		66,94		31,53		29,24	
18,04	19,67	34,51	26,44	41,10	34,32	45,69	39,42	58,41	40,93	84,59	53,99	113,05	78,27	78,16	49,22	28,01	19,55	36,09	29,02
18,85		30,38		37,62		42,49		49,47		68,73		94,69		62,64		23,36		32,51	
21,36	22,40	34,54	31,32	48,82	41,50	64,33	45,96	80,59	44,88	99,24	48,96	113,04	62,61	73,54	37,71	19,02	15,16	44,20	32,29
21,86		33,08		45,25		55,02		62,02		72,05		84,38		52,40		16,68		38,22	
16,28	18,36	34,50	23,53	35,32	29,78	34,61	35,64	47,40	38,86	78,24	56,49	113,05	85,94	79,95	55,37	31,51	21,93	31,84	27,37
17,33		28,40		32,38		35,14		43,07		67,18		99,23		67,39		26,49		29,56	
17,88	19,67	33,19	26,44	39,82	34,69	45,66	38,91	58,30	41,04	84,42	56,16	112,81	78,13	74,68	52,05	30,94	20,27	35,68	29,34
18,78		29,75		37,19		42,20		49,47		69,71		94,51		62,54		25,04		32,46	
21,17	23,10	36,21	33,24	44,76	41,05	64,28	45,26	79,35	43,65	99,82	49,13	113,89	60,90	64,86	41,19	19,60	14,79	43,83	32,65
22,10		34,83		43,03		54,61		60,78		72,30		83,77		50,84		16,67		38,21	
16,27	18,10	30,87	22,54	35,57	30,70	34,43	35,17	47,77	39,68	77,70	59,65	112,39	86,55	78,47	57,90	35,33	23,24	31,42	27,65
17,19		26,39		32,91		34,81		43,66		68,49		99,22		67,97		28,98		29,50	
17,87	18,87	34,77	25,93	40,04	33,58	44,25	38,12	57,10	40,10	82,38	54,48	112,25	76,09	75,23	50,03	31,71	21,01	35,48	28,55
18,37		30,24		36,73		41,12		48,42		67,94		93,18		61,72		25,80		31,97	
19,85	20,96	34,05	30,70	48,25	39,49	61,81	44,50	76,96	43,32	94,33	49,00	110,82	61,13	64,91	39,56	22,89	16,49	42,41	31,38
20,38		32,54		43,94		53,03		59,48		69,86		82,60		49,98		19,02		36,88	
16,76	17,82	35,45	23,03	34,10	29,87	33,92	34,44	47,29	38,43	77,21	57,19	112,81	83,42	79,26	55,63	35,15	23,42	31,84	27,10
17,30		28,51		31,87		34,20		42,80		67,06		97,83		67,17		28,95		29,43	

die Jahre 25—30 mit 36,73 Todesfällen auf je 10 000 Lebende

» » 20—25 » 30,24 » » »
» » über 80 » 25,80 » » »
» » 0—1 » 23,45 » » »
» » 1—2 » 20,41 » » »
» » 15—20 » 18,37 » » »
» » 2—3 » 12,51 » » »
» » 3—5 » 6,83 » » »
» » 10—15 » 5,86 » » »
» » 5—10 » 4,66 » » »

Hieran wird wenig geändert, wenn auch die ersten 30 Jahre in zehnjährigen Abschnitten berechnet werden. An Stelle der beiden Altersstufen 25—30 und 20—25 tritt dann die von 20—30 mit 33,33 Todesfällen, und nur für die anderen findet insofern eine kleine Modification statt,

als die höhere Sterblichkeit der drei ersten Lebensjahre durch die der übrigen dieser Dekade so herabgedrückt wird, dass die Periode 10—20 mit 11,88, die 0—10 mit 10,27 etwas überragt.

Die geringste Gefahr droht also dem 5. bis 10. Lebensjahre, welche bisher von den Autoren gewöhnlich für die innerhalb der Kindheit am meisten gefährdeten gehalten wurden. Gerade im Gegensatz zu dieser Anschauung wächst die Sterblichkeit stetig, wenn man dieselbe bis zur Geburt abwärts verfolgt. Ein Gleiches findet, nur in weit höherem Maasse, auch mit zunehmendem Alter statt, bis schliesslich mit Beginn des eigentlichen Greisenalters der Höhepunkt erreicht wird und dann wieder ein merklicher Abfall eintritt. Die Extreme berühren sich: der Säugling und der hochbetagte Greis unterliegen ungefähr der gleichen Wahrscheinlichkeit, an Lungenschwindsucht zu sterben, welche ihrerseits von der des Durchschnitts sämmtlicher Altersstufen nicht allzu entfernt ist. Eine besondere Hervorhebung verdient noch die Grösse der Differenz, welche zwischen der Sterblichkeit der einzelnen Altersstufen besteht und zwischen der höchsten und niedrigsten (60—70 und 5—10 Jahr) nicht weniger als 89 pro 10 000 Lebende ausmacht. Dieser Umstand ist gewiss geeignet, die Zuverlässigkeit der Resultate eines freilich nur zum kleineren Theile von ärztlichen Sachverständigen erhobenen Materials zu stützen.

Betreffs des Kindesalters sei noch speciell bemerkt, dass die hier gefundene relativ geringe Sterblichkeit desselben den Behauptungen der meisten Autoren zuwiderläuft. Wenn auch nur Wenige so weit gehen dürften, wie Trousseau*), welcher den ersten Lebensjahren geradezu das Maximum der Todesfälle an Lungenschwindsucht zuweist, so giebt doch Papavoine**) auf Grund von 695 sorgfältig ausgeführten Sectionen von Kindern an, dass die Tuberkeln vom 4. bis 13. Jahre constant häufiger sind, als in anderen Altersstufen, besonders häufig aber im 4. bis 5. Lebensjahre. Nach Guersent***), einem Arzte des Pariser Hospitals für kranke Kinder, in welches kein Patient unter einem und über 16 Jahre aufgenommen wurde, sind bei $^2/_3$ oder vielleicht gar $^5/_6$ der von ihm untersuchten Leichen Tuberkeln gefunden worden. Zufolge der Lombard'schen Untersuchungen†), die an demselben Krankenhause angestellt wurden, hatten im 2. Lebensjahre gestorbene Kinder zu $^1/_8$, im 3. zu $^2/_7$, im 4. zu $^4/_7$ und im 5. gestorbene zu $^4/_5$ Tuberkeln. Bei diesen Ziffern, welche vielleicht vielen späteren Schriftstellern vorgeschwebt haben, ist aber wohl zu bedenken, dass sie an Leichen gewonnen wurden und daher gewiss viele Fälle in sich begreifen, die ohne Section nicht diagnosticirt wären oder gar nicht dem Gebiete der Lungenschwindsucht angehören. In der That lehrt die Erfahrung, dass, je jünger die Kinder sind, das Krankheitsbild der Lungenschwindsucht um so weniger demjenigen entspricht, welches ältere Individuen darbieten, vielmehr das Localleiden vor der allgemeinen Ernährungsstörung, der sogenannten Atrophie, mehr oder weniger zurücktritt††). — Man muss demnach zugeben, dass die Schwindsuchtssterblichkeit der jungen Kinder in Wirklichkeit höher zu bemessen ist, als es nach den statistischen Daten der obigen Tabelle den Anschein gewinnt. Gleichwohl aber lässt sich ziemlich bestimmt bezweifeln, dass selbst die Schwindsuchtssterblichkeit des Säuglingsalters einen Umfang erreiche, welcher nur annähernd demjenigen gleich käme, den man ausnahmslos in den höchsten Altersstufen antrifft.

Zur besseren Veranschaulichung sind die Verhältnisszahlen der Schwindsuchtssterblichkeit nach den Altersstufen in Curvenform graphisch dargestellt worden (s. Curve A).

Die auf den ganzen Staat bezügliche Curve, welche hier zunächst interessirt, geht bis zum 5—10 Jahre (dem Minimum) ziemlich allmälig abwärts, steigt dann zuerst (in der Stufe von 10—15 Jahren) ein wenig, später (bis zum 25. Jahre) steil an. Wiederum kommt eine Periode der allmäligen Zunahme, bis schliesslich vom 40. Jahre an in schnellem und ununter-

*) Phthisie pulmonaire. Clinique de l'Hôtel-Dieu. T. I. 1865.

**) Louis, P. C. A., Recherches anatomiques, pathologiques et thérapeutiques sur la phthisie. 2. éd. Paris 1843. p. 575 und Clark, l. c. p. 153ff.

***) Clark, l. c. p. 153.

†) Andral, l. c. p. 333.

††) Henoch, E., Vorlesungen über Kinderkrankheiten. 2. Aufl. Berlin 1883. p. 375.

brochenem Laufe der Gipfel erreicht wird. Ebenso rasch aber erfolgt auch der Abfall. — Die in der Zeichnung hervortretenden Unterbrechungen der Curve sollen auf die ungleichartigen Intervalle aufmerksam machen, welche die einzelnen Altersgruppen umfassen. Wären regelmässig zehnjährige Perioden berechnet worden, so käme die erste Senkung der Curve in Wegfall, vielmehr würde nach einem Anfangsstadium langsamer Zunahme die Curve plötzlich jäh ansteigen, bis sie mit dem 30. Jahre den schon beschriebenen Verlauf nimmt.

A.

Wenn man die Verhältnissziffern des bisher betrachteten 5jährigen Durchschnitts denen der einzelnen 5 Jahre gegenüberstellt, so ergeben sich begreiflicherweise vielfache Differenzen, obwohl dieselben meist nur geringfügig sind; von besonderem Werthe aber ist es, dass die Beziehungen, in welchen die Sterbeziffern der einzelnen Altersperioden zu einander stehen, mit einer einzigen, unbedeutenden Ausnahme stets dieselben bleiben. Diese Ausnahme betrifft das Jahr 1875, woselbst die erste Lebensstufe mit 28,25 ein wenig stärker belastet ist, als die jenseits der achtziger Jahre mit 27,17. Im Uebrigen sei vor allem betont, dass den höheren Altersklassen (speciell der von 60—70 Jahr), in sämmtlichen fünf Einzeljahren der grösste Antheil an der Schwindsuchtssterblichkeit zufällt.

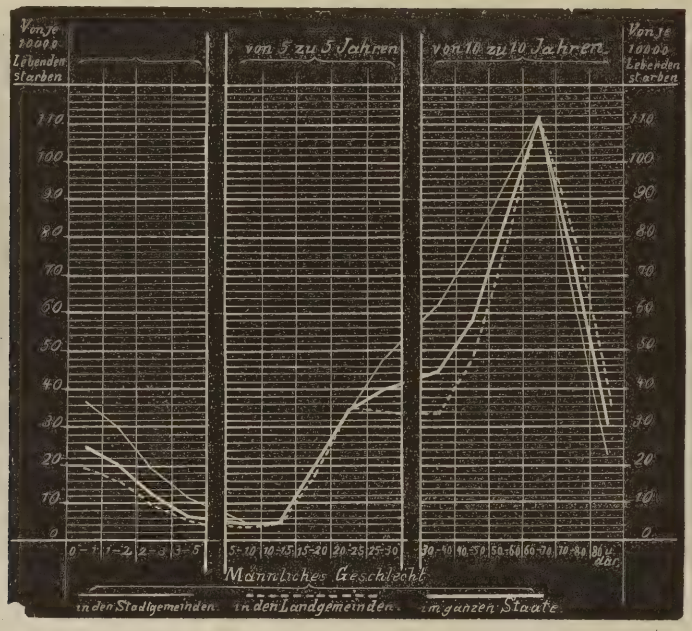
Was die Betheiligung der beiden Geschlechter an der Schwindsuchtssterblichkeit anlangt, so ist zunächst zu constatiren, dass der Gang der letzteren im Wesentlichen der gleiche ist, wie für beide zusammen. Bezüglich des männlichen Geschlechts giebt es überhaupt nur eine derartige Abweichung, welche in einer etwas höheren Belastung der Jahre 5—10 (3,69) gegenüber derjenigen 10—15 (3,63) für 1875 besteht. Bei dem weiblichen Geschlecht sind mehrere derartige Umstellungen benachbarter Gruppen gemäss der oben angegebenen Reihenfolge erforderlich, besonders trifft dies die Stufen 0—1 und jenseits der 80er Jahre, sowie diejenigen von 3—5 und 10—15 Jahren. Allein da diese Abweichungen nur in einzelnen Jahren vorkommen, auch meistentheils so geringe Differenzen ausmachen, dass es sich kaum um ein Ganzes handelt, so darf man getrost behaupten, dass der Ablauf der Schwindsuchtssterblichkeit für das männliche und weibliche Geschlecht im Einzelnen derselbe ist, wie für beide zusammen. Durch Berechnung von durchgehend zehnjährigen Perioden werden die nämlichen Verschiebungen, wie bei der Summe beider Geschlechter, erzielt.

Anders gestaltet sich die Sache, wenn man diese Sterblichkeitsziffern, welche nachstehend in Curvenform dargestellt sind, vergleichend auf ihre Höhe hin prüft (Curven B u. C).

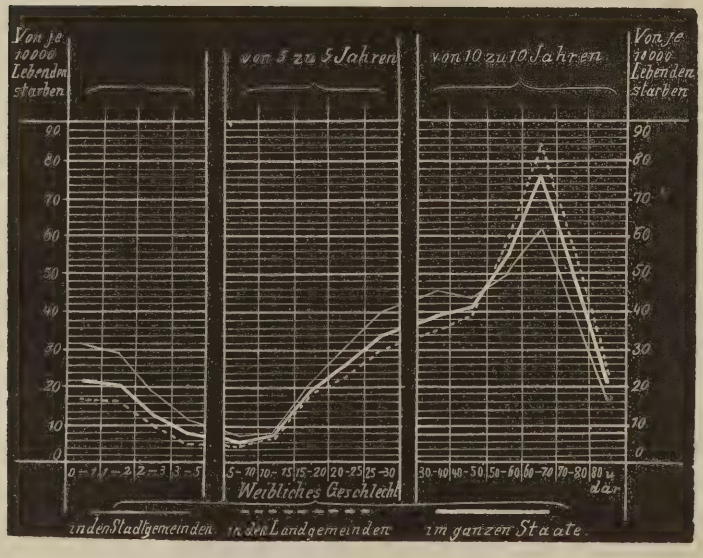
Auf diesen beiden Tafeln, welche zunächst wiederum nur insoweit zur Betrachtung herangezogen werden, als sie sich auf den ganzen preussischen Staat beziehen, wird sofort ersichtlich, dass die Curve des männlichen Geschlechts bedeutend höher ansteigt, als die des

weiblichen. Für die 60—70jährigen Männer haben wir eine Sterblichkeit von 112,25 auf je 10 000 Lebende, bei den gleichaltrigen Frauen eine solche von nur 76,09 zu verzeichnen. Nicht ganz so gross, aber doch merklich genug, um ein positives Urtheil zu gestatten, erweisen sich die Differenzen in gleichem Sinne schon vom 20. Jahre an. In Uebereinstimmung damit befindet sich auch das Säuglingsalter, während in den übrigen Perioden die Sterblichkeit des

B.



C.



weiblichen Geschlechts, allerdings nur um ganz minimale Werthe, überwiegt. Die Verhältnisse des Durchschnitts spiegeln die der fünf einzelnen Jahre getreulich wieder. Es kann demnach nicht zweifelhaft sein, dass in Preussen die Männer von der Lungenschwindsucht weit mehr bedroht sind, als die Frauen. Für alle Altersklassen zusammen drückt sich dieses Ergebniss durch die Ziffern 35,48 gegenüber 28,55 auf je 10 000 Lebende aus, d. h. es besteht eine Differenz von 6,93 auf je 10 000 Lebende, zu welcher die einzelnen Gruppen im Grossen und Ganzen um so mehr beitragen, einem je höheren Alter sie angehören.

In der Literatur sind die Angaben über den Einfluss des Geschlechts auf die Schwind-

suchtssterblichkeit im Allgemeinen etwas unbestimmt. Bayle*), so auch die meisten neueren Autoren, Lebert**), Rühle***), Korányi†), Niemeyer††), Strümpell†††) wollen von einer irgendwie nennenswerthen stärkeren Belastung des einen Geschlechtes überhaupt nichts wissen, resp. sie lassen dieselbe zweifelhaft. Wo die Autoren sich über diese Frage in positivem Sinne äussern, entscheiden sie sich, zumeist freilich etwas reservirt, für eine grössere Sterblichkeit Seitens der Frauen. Nach dieser Richtung hin sprechen sich unter Anderen Louis*†), Canstatt*††), Boudin*†††), Meessen**†) aus. Auch Gialussi**††) führt eine Reihe von Schriftstellern an, welche das weibliche Geschlecht für mehr exponirt halten und sogar bestimmte Gründe, wie die schwächere Constitution desselben, die Folgen gestörter Menstruation, mehrfacher Schwangerschaft, schwerer Entbindungen u. s. w., dafür vorbringen. Aber schon Clark**†††) warnt, voreilige Schlüsse zu ziehen, weil man die relative Anzahl der an jedem Orte lebenden Geschlechter nicht kenne. Auch macht er darauf aufmerksam, dass die Pariser Berichte bisher die vornehmsten Quellen für diese statistischen Berechnungen geliefert hätten, obwohl dort (ja in ganz Frankreich) ein Ausnahmeverhältniss zu herrschen scheine. Er selbst stellte Zahlen aus verschiedenen Gegenden zusammen und kam dabei zu Ergebnissen, durch welche er sich berechtigt glaubte, ein Ueberwiegen der Sterblichkeit des männlichen Geschlechtes anzunehmen.

Diesem Urtheil schliessen sich Wahl***†) für Essen und Lehmann***††) für Kopenhagen an. Nach Wahl ist das weibliche Geschlecht nur bis zum 6. Jahre mehr bedroht, als das männliche, während die Lehmann'schen Zahlen den hier für Preussen berechneten noch näher kommen, indem sie in der ersten Kindheit, und vom 20. Jahre an eine grössere Sterblichkeit des männlichen Geschlechts erkennen lassen. Es ist danach wohl möglich, dass gerade im Gegensatz zu dem Eindrucke, welchen Korányi***†††) auf Grund seiner Erfahrungen gewonnen hat, die Pubertätszeit, sowie die zweite Periode der Kindheit, letztere vermuthlich wegen des längeren Sitzens und überhaupt des häufigeren Aufenthaltes in geschlossenen Räumen, das weibliche Geschlecht zur Infection an Lungenschwindsucht geneigter machen. Dagegen kann weder Schwangerschaften noch Geburten eine hervorragende Bedeutung zugeschrieben werden, jedenfalls üben sie keine die Ansteckung so begünstigenden Einflüsse, wie sich deren in dem Leben der Männer geltend machen.

Wenn man nach dem heutigen Stande der Wissenschaft in der Aetiologie der Lungenschwindsucht dieses oder jenes Moment als für den Ausbruch der Krankheit bedeutungsvoll hervorhebt, so muss dies in einem ganz anderen Sinne geschehen, als es früher der Fall war. Seitdem Koch die infectiöse Natur der Tuberkulose über jeden Zweifel hinaus sicher gestellt hat, indem er bewies, dass dieselbe durch einen ganz bestimmten Bacillus verursacht wird, ist es selbstverständlich, dass ohne diesen Bacillus auch unter den sonst denkbar ungünstigsten Verhältnissen Tuberkulose (oder die tuberkulösen Formen der Lungenschwindsucht, welche den Gegenstand dieser Arbeit bilden), nicht zum Ausbruch kommen kann. Stillschweigende Vor-

---

*) l. c. p. 42.
**) l. c. p. 120.
***) l. c. p. 34.
†) l. c. p. 605.
††) l. c. p. 230.
†††) l. c. p. 273.
*†) l. c. p. 577.
*††) l. c. p. 235.
*†††) l. c. p. 643.
**†) l. c. p. 157.
**††) Etude sur les différentes causes de la phymatose pulmonaire. Paris 1869. p. 41.
**†††) l. c. p. 163.
***†) l. c. p. 115.
***††) l. c. p. 572.
***†††) l. c. p. 605.

aussetzung einer Erkrankung an Tuberkulose ist also, dass das betreffende Individuum durch Verkehr mit einem Tuberkulösen oder Gebrauch der Wäsche eines solchen u. s. w. überhaupt die Möglichkeit gehabt hat, Tuberkelbacillen in sich aufzunehmen. Daraus folgt, dass es sich in Zukunft immer nur darum handelt, zu ermitteln, welche Umstände das Haften der Bacillen im menschlichen Körper und ihre Vermehrung daselbst begünstigen. „Die Beschaffenheit des Nährbodens", äusserte sich Koch auf dem ersten Wiesbadener Congress für innere Medicin, „ist für das Gedeihen der Mikroorganismen von höchster Bedeutung, und auch der Mensch bietet den pathogenen Mikroorganismen nicht immer einen gleich guten Nährboden dar." Sehr wichtig ferner ist wahrscheinlich eine ausgiebige Athmung, sowie die intacte Beschaffenheit der dem Luftstrom zugewandten Oberfläche der Athmungsorgane. Es ist wohl denkbar, dass durch kräftige Athmung, durch normale Functionirung des Flimmerepithels etwa in die Luftwege gerathene Tuberkelbacillen wieder entfernt werden, ehe sie Zeit gehabt haben, sich festzusetzen, wie andererseits dieses Haften und Eindringen in die Gewebe um so eher stattfinden wird, wenn Entblössungen der Schleimhaut von Epithel, kleine Continuitätstrennungen, Geschwüre u. s. w. vorhanden sind. Diesen Kategorien von Fällen kann wieder eine grössere Reihe von Möglichkeiten zu Grunde liegen. Jede Art von allgemeinem Schwächezustand, sei er angeboren oder durch erschöpfende Krankheiten, häufige Entbindungen, durch anstrengende Berufsthätigkeit, durch ungesunde Verhältnisse der Ernährung, der Wohnung u. s. w. erworben, kann mit einer Schwäche der Athmungsorgane vergesellschaftet sein. Die Athmung wird aber auch häufig bei sonst kräftiger Körperentwicklung oberflächlich und wenig ausgiebig, wenn sitzende Lebensweise, noch dazu mit gebückter Körperhaltung, längere Zeit hindurch besteht, wie dies bei Näherinnen, Schneiderinnen, Handwerkern in gewissen Industriebranchen u. s. w. der Fall ist. Entblössungen der Oberfläche in den Respirationsorganen von der schützenden Epitheldecke, Continuitäts trennungen und dergl. hat man vornehmlich bei oder im Gefolge von anderweitigen Erkran kungen dieser Organe zu erwarten.

Abgesehen von diesen Momenten wird die Gefahr der Ansteckung um so grösser sein, je enger die Menschen bei einander wohnen, je reger der Verkehr unter ihnen ist. In gleichem Maasse wächst auch die Möglichkeit, Krankheitsproducte Tuberkulöser in sich aufzunehmen. Eine wichtige Rolle spielen hierbei die Wohnungen, zumal wenn die Insassen derselben gleichzeitig der Unreinlichkeit zuneigen. Gehört ein Schwindsüchtiger einer Familie an, welche auf einen engen Raum zusammengedrängt lebt, entleert er seinen Auswurf frei in das Zimmer, ohne dass für eine sorgfältige Beseitigung desselben Vorsorge getragen wird, so ist gewiss eine Infection der anderen Mitglieder dieser Familie oder ihres Umgangskreises viel wahrscheinlicher, als wenn der Kranke einen grossen Theil des Tages in einem besonderen Raume zubringt, und alle seine Excrete alsbald unschädlich gemacht werden. Interessant ist die hier einschlägige Beobachtung Sommerbrodt's*), der zufolge sich die von ihm behandelten Invaliden in zwei Gruppen sondern. In der einen, welcher die permanenten Bewohner der Pflegeanstalt angehören, befanden sich unter 14 Gestorbenen 8 Tuberkulöse = 57 pCt, in der anderen, welche die in eigener Wohnung Lebenden oder erst kürzlich von ausserhalb Zugezogenen umfasst, unter 11 nur 3 = 27 pCt.

Wer ferner in der Ausübung seines Berufes viel mit anderen Menschen in Berührung kommt, speciell wer mit schon gebrauchten Kleidern, Wäschegegenständen und dergl. (Näherinnen, Trödler u. s. w.) häufig zu thun hat, ist bei der grossen Verbreitung der Lungenschwindsucht in weit höherem Grade der Ansteckungsgefahr ausgesetzt, als wer meistentheils in seinem nur von Gesunden bewohnten Hause zubringt. Fährlichkeiten dieser Art, welche in ausserordentlicher Mannichfaltigkeit vorkommen, wachsen mit der Grösse der Bevölkerung und der Zunahme des Verkehrs. Ja das Abhängigkeitsverhältniss der Sterblichkeit an Lungenschwindsucht von dem Umfange der Orte erscheint als ein so festes und regelmässiges, dass Schweig in einer Arbeit, welche in den „Beiträgen zur Medicinalstatistik" von Schweig, Schwartz

*) l. c. p. 191.

und Zülzer Heft 2, p. 149 referirt ist, den allgemeinen Satz aufstellen konnte, „mit zunehmender Grösse der Gemeinden wird auch die Verbreitung der Lungenschwindsucht relativ grösser".

Der Umstände also, welche die Möglichkeit einer leichteren Infection an Lungenschwindsucht gewähren, giebt es sehr viele. In der Auffassung ihrer Wirkung aber muss gegen früher der durchgreifende Unterschied betont werden, dass man sie bis zur Koch'schen Entdeckung der Tuberkelbacillen mehr oder weniger als eigentlich veranlassende Momente der Krankheit betrachten konnte, während sie heute höchstens insoweit Beachtung verdienen, als sie das Wirksamwerden der Bacillen, dieses allein charakteristischen Agens, ermöglichen resp. erleichtern.

Die obige Tabelle giebt endlich noch Aufschluss über die Vertheilung der Schwindsuchtssterblichkeit innerhalb der einzelnen Altersklassen nach Stadt- und Landgemeinden. Die Gesammtsterblichkeit ist in den Stadtgemeinden mit 36,^{88} pro 10 000 Lebende nicht unerheblich höher, als die auf dem Lande mit 29,^{43}. Diese Thatsache dürfte Wenigen unerwartet kommen, da sich die herkömmlichen Anschauungen schon wegen der verschiedenen Dichtigkeit der Bevölkerung in Stadt und Land in diesem Sinne bewegen.

Der Ursachen dieser traurigen Präponderanz der Städte wird man aber sicherlich mehrere in Betracht zu ziehen haben. Die Ernährung ist durchschnittlich in den Städten eine bessere, die Arbeit nicht so schwer, wie auf dem Lande, dagegen hat die fortgeschrittene Cultur der ersteren auch ihre Schattenseiten im Gefolge, das Leben ist aufregender, greift das Nervensystem mehr an und schwächt dadurch die ganze Constitution. Dazu kommt das mit dem Wachsthum der Bevölkerung progressiv zunehmende Proletariat, welches in jeder Beziehung in ungünstigeren Verhältnissen lebt. Vor allem aber mag auf die grössere Raumbeschränkung innerhalb der Städte hingewiesen werden, deren Wichtigkeit besonders dann klar wird, sobald man die Altersklassen ins Auge fasst, welche zu der grösseren Sterblichkeit der Städte beitragen. Da ist es gewiss charakteristisch, dass vom Beginn des Lebens an bis zum 50. Jahre die Städte stärker betheiligt sind, als das Land. In dem nächsten Jahrzehnt (50—60 Jahr) kommt sich die Sterblichkeit beider sehr nahe, um schliesslich einem umgekehrten Verhalten in ausgesprochenem Maasse Platz zu machen. Vom 60. Jahre nämlich an, wo die Landleute sich viel in ihren Wohnungen aufhalten, welche in hygienischer Beziehung und besonders rücksichtlich ihrer Grösse denen der Städter zumeist um vieles hintanzustellen sind, gewinnt ihre Sterblichkeit weitaus das Uebergewicht, so dass in den letzten drei Altersperioden 97,^{83} Todesfälle auf dem Lande 82,^{60} in den Städten, bezw. 67,^{17}—49,^{98} und 28,^{95}—19,^{02} gegenüberstehen. Bis zum ca. 50. Jahre bringt man in den Städten verhältnissmässig längere Zeit in den Wohnungen zu und ist auch durch die Lebhaftigkeit des Verkehrs der Ansteckung in höherem Grade ausgesetzt. Es würde sich daher aus diesen Gesichtspunkten wohl erklären, dass innerhalb der genannten Altersstufen die Schwindsucht in den Städten durchweg verbreiteter ist.

Sehr erheblich ist dieser Unterschied gleich im Säuglingsalter, geht dann allmälig herab bis zum 10—15. Jahre, wo er am unbedeutendsten wird, obwohl das Minimum der Sterblichkeit schon der vorhergehenden Periode angehört. Es handelt sich übrigens schon vom 5. Jahre an nur um geringe Differenzen; möglicherweise sind dieselben dadurch veranlasst, dass der Beginn des Schullebens (5—10 Jahr) in den Städten die Ansteckungsgefahr vergrössert, während die Pubertätszeit (10—15 Jahr) sich nach dieser Richtung hin in Stadt und Land in annähernd gleicher Weise geltend macht. Nach dem 15. Jahre wird der Unterschied allmälig wieder erheblicher, um in der dritten und vierten Dekade, in welchen er ungefähr ein und dieselbe Höhe zeigt, sein Maximum zu erreichen.

Für die beiden Geschlechter im Einzelnen stellen sich die fraglichen Verhältnisse noch wieder etwas verschieden dar, wenigstens vom 20. Lebensjahre an (s. die Curventafeln B und C). In der von diesem eingeleiteten 5jährigen Periode wird zunächst, abweichend von der Norm für beide Geschlechter zusammen, das männliche, mit Ausnahme der Jahre 1878 und 1879, auf dem Lande häufiger von Schwindsucht befallen, als in der Stadt, während das Land für die

Frauen dementsprechend günstigere Chancen bietet. Alsdann nimmt, in dem oben angegebenen Sinne, der Verlauf insofern eine recht bemerkenswerthe Wendung, als die beiden Curven der Männer sich bis zum 50. Jahre absolut und besonders relativ, d. h. im Verhältniss zum Durchschnitt der beiden Geschlechter, immer weiter von einander entfernen, die der Frauen dagegen allmälig mehr und mehr convergiren. Die Ursachen dieses Umstandes sucht man wohl nicht mit Unrecht in den durch die bewegteren Verhältnisse der Stadt bedingten grösseren Anforderungen, welche an den Mann im Kampfe für seine Existenz herantreten, gleichzeitig auch häufiger die Gelegenheit zur Ansteckung im Gefolge haben, wogegen es der Frau hier vermöge ihrer gesicherteren resp. müheloseren Stellung möglich gemacht wird, die Gefahren von Seiten ihrer mehr sitzenden Lebensweise im Vergleich zu der Schwindsuchtssterblichkeit der Frauen in den Landgemeinden einigermassen zu überwinden. Von 50—60 Jahren, wo der Mann in der Stadt noch meist in seinem aufreibenderen Berufe thätig ist, bleibt er auch der Gefahr, ein Opfer der Schwindsucht zu werden, in höherem Maasse ausgesetzt, als der Landbewohner. Dahingegen werden für die Frauen der gleichen Altersstufe wahrscheinlich die ungesunden Wohnungsverhältnisse auf dem Lande, welche auch der Anhäufung etwa vorhandener Infectionsstoffe Vorschub leisten, so nachtheilig, dass ihre Schwindsuchtssterblichkeit schon in dieser Periode die der Städterinnen übertrifft, obwohl dies für das männliche Geschlecht und, wie oben erwähnt, für beide Geschlechter zusammen erst nach vollendetem 60. Lebensjahre der Fall wird.

Von hervorragendem Interesse ist es nunmehr zu verfolgen, inwieweit der Verlauf, welchen die Curve der Schwindsuchtssterblichkeit in den Stadt- und Landgemeinden nimmt, derjenigen des ganzen Staates congruent ist. Eine solche Congruenz ist in der That in vollkommenstem Maasse vorhanden, dieselbe relativ hohe Sterblichkeit des Säuglingsalters, derselbe allmälige Abfall bis zum 5—10. Jahre, dasselbe unausgesetzte Wiederansteigen, bis im 60. bis 70. Jahre der Gipfel erreicht wird, und es rapide wieder heruntergeht. Hieraus ergiebt sich die gleiche Häufigkeitsskala der Sterblichkeit an Lungenschwindsucht, wie sie oben für den ganzen Staat aufgestellt ist.

Die Vertheilung der Sterblichkeit auf die beiden Geschlechter innerhalb der Stadt-, sowie der Landgemeinden stimmt im Allgemeinen mit derjenigen des ganzen Staates überein. Direct umgekehrt ist das Verhältniss nur in der 1—2., 2—3. Altersklasse der Stadtgemeinden, in der 30—40. der Landgemeinden, woselbst das weibliche Geschlecht in den beiden ersteren Fällen etwas günstigere, im letzteren etwas ungünstigere Chancen darbietet, als das männliche. In den einzelnen Berichtsjahren zeigen sich in dieser Beziehung allerdings mehrfache Schwankungen. Dagegen muss als constantere Abweichung von den Resultaten des Staates hervorgehoben werden, dass vom 30. bis zum 70. Jahre die Differenzen zwischen der Schwindsuchtssterblichkeit der beiden Geschlechter in den Stadtgemeinden erheblich höher ausfallen, was wohl mit den gesteigerten Erwerbsschwierigkeiten der städtischen Bevölkerung und der grösseren Lebhaftigkeit des Verkehrs daselbst zusammenhängt, von deren Einflüssen vornehmlich das männliche Geschlecht betroffen wird

Wenn man schliesslich noch einen Blick auf die Curventafeln wirft, um die Formen der Curven mit einander zu vergleichen, so bieten dieselben auf Tafel A bis zum 20—25. Jahre wenigstens eine ungefähre Conformität dar. Alsdann tritt eine Differenz in der Weise ein, dass die Curve des Staates in vielen Absätzen, die der Stadtgemeinden in mehr ununterbrochener Folge, die der Landgemeinden bis zum 40—50. Jahre noch langsamer als die des Staates, von da ab aber steil ansteigt. Der Abfall erfolgt bei allen dreien ohne wesentliche Verschiedenheiten. Auf den Tafeln B und C springt als Hauptcharakteristicum in die Augen, dass in den Stadtgemeinden die Linie der Männer viel allmäliger und in geraderer Richtung, die der Frauen im Gegentheil unter Bildung weit häufigerer und grösserer Absätze ansteigt, als für beide Geschlechter zusammen auf Tafel A. Weniger ausgesprochen sind die Differenzen für die Landgemeinden; besonders zu bemerken wäre nur, dass hier die Curve der Frauen schon vom 14. Jahre an allmälig ansteigt, während sie sich bei den Männern zuerst zwar schneller erhebt, dann aber vom 20.—40. Jahre auf ungefähr gleichem Niveau stehen bleibt und erst von dieser Zeit an in ununterbrochenem Laufe dem Höhepunkt zueilt.

Um zu sehen, inwieweit die für den ganzen preussischen Staat gewonnenen Zahlen innerhalb engerer Kreise sich bestätigt finden würden, sind die Sterblichkeitsfälle an Schwindsucht, nach Alter und Geschlecht getrennt, auch für die 35 Regierungs-Bezirke Preussens auf je 10 000 Lebende der entsprechenden Kategorien, wenigstens während der beiden Jahre 1876 und 1877, berechnet und im Anhang abgedruckt worden.

Welchen Einfluss in den Regierungs-Bezirken Stadt und Land auf die Schwindsuchtssterblichkeit ausüben, darüber giebt das Material im Einzelnen keine Auskunft, wohl aber bestätigt es die schon vorher gemachte Erfahrung, dass im Ganzen genommen die Bevölkerung auf dem Lande von der Lungenschwindsucht weniger bedroht ist, als in den Städten. Wenigstens hat dieses Verhältniss überhaupt 1876 in 20, 1877 in 21, für die Summe beider Geschlechter allein sogar in 23 bezw. 25 Regierungs- bezw. Landdrostei-Bezirken Geltung. Von den Ausnahmefällen, in welchen also die Sterbeziffer der Landgemeinden überwiegt, werden beide Geschlechter sowohl zusammen, als auch einzeln betroffen in den Regierungs-Bezirken Aachen, Sigmaringen (nur 1876), Erfurt (nur 1876), Minden (nur 1876), Trier (nur 1876), Koblenz (nur 1877) und in den Landdrostei-Bezirken Hildesheim, Aurich und Osnabrück (nur 1877). Dazu ist noch zu bemerken, dass die Sterblichkeit der Städte von der des Landes in bedeutendem Maasse nur in den Bezirken Aachen, Sigmaringen, Hildesheim, Aurich und Osnabrück überragt wird, während die Differenz sonst eine mässige, in Erfurt sogar eine ganz unerhebliche ist. Von den übrigen hierher gehörigen Bezirken, welche also auch ein abweichendes Verhalten zeigen, bezieht sich dasselbe auf beide Geschlechter zusammen und auf das weibliche allein in den Regierungs-Bezirken Schleswig (nur 1876), Wiesbaden (1876 nur das weibliche Geschlecht), Köln (1877 nur das weibliche Geschlecht), Sigmaringen (nur 1877), in den Landdrostei-Bezirken Hannover, Lüneburg, Stade, fernerhin überhaupt nur auf das weibliche Geschlecht in den Bezirken Düsseldorf, Osnabrück (nur 1876), Trier (nur 1877) und Minden (nur 1877). In Anbetracht dieser nicht allzu zahlreichen, noch dazu häufig inconstanten und innerhalb enger Grenzen sich abspielenden Ausnahmefälle darf wohl als allgemeine Regel festgehalten werden, dass die städtische Bevölkerung hinsichtlich der Gefahr, an Lungenschwindsucht zu Grunde zu gehen, sich gegenüber der ländlichen in ungünstigerer Position befindet.

Eine noch grössere Regelmässigkeit bietet innerhalb der einzelnen Regierungs-Bezirke die fernere Erfahrung dar, dass die Schwindsuchtssterblichkeit der Männer die der Frauen nicht unbeträchtlich überragt. Nur wenige Male kehrte sich das Verhältniss um, nämlich 1876 in den Bezirken Osnabrück, Minden, Münster, 1877 in den Bezirken Münster, Stralsund, Stade und während beider Jahre in den Landgemeinden des Regierungs-Bezirks Hannover. Sicherlich haben alle diese Ausnahmen ihre bestimmten Gründe, denen weiter nachzuforschen interessante Ergebnisse vermuthen lässt, indessen zu sehr in das Specielle gehen würde und daher in dieser Arbeit, deren Zweck nur sein soll, an der Hand grösserer Zahlen allgemeinere Grundrisse festzustellen, unterbleiben muss.

Betrachtet man im Anschluss an diese auf die gesammte männliche und weibliche Bevölkerung der Regierungs-Bezirke ausgedehnte Untersuchung die Verhältnisse, in welchen die Schwindsuchtssterblichkeit der Männer und Frauen in den einzelnen Altersklassen zu einander stehen, so könnte es auf den ersten Blick scheinen, als wenn hier eine Uebereinstimmung mit den Resultaten des ganzen Staates nicht zu erzielen wäre. Es hatte sich bei letzterem ergeben, dass von 1—20 Jahren die Frauen, von 0—1 und dann vom 20. Jahre ab die Männer häufiger der Schwindsucht erliegen. Nun zeigt eine Prüfung schon der für das Jahr 1876 berechneten Tabelle, dass auch nicht eine Altersgruppe innerhalb der einzelnen Regierungs-Bezirke in dem fraglichen Punkte von Ausnahmen frei bleibt. Allein diese Ausnahmen sind theilweise nicht häufig, zumal in den höheren Altersstufen: die von 50—60, 60—70, auch 20—25 Jahren zeigen nur in je einem, die von 40—50 und 10—15 in je zwei, die von 70—80 in drei Regierungs-Bezirken abweichende Ziffern; andere Male, wo sie häufiger, ja in einem Falle bis zur Hälfte aller Bezirke, constatirt werden, bleibt zu bedenken, dass es sich nicht selten um ganz kleine Differenzen von einigen oder selbst nur einem einzigen Zehntel handelt, deren Bedeutung noch

dadurch herabgemindert wird, dass zuweilen schon die absoluten Zahlen der Schwindsuchtstodesfälle, welche in Frage kommen, sich in den engsten Grenzen bewegen. Es ist nicht einmal anzunehmen, dass die genannten Abweichungen in den betreffenden Regierungs-Bezirken alle regulär sind, also einer durch bestimmte Verhältnisse der Localität bedingten Ursache entspringen, denn eine Wiederholung der 1876 festgestellten Abweichungen im Jahre 1877 findet nur theilweise statt. Wohl berechtigt demnach die vorstehende Betrachtung zu dem Schlusse, dass die aus den weit grösseren Zahlen des ganzen Staates bezüglich der Vertheilung der Schwindsuchtssterblichkeit auf die beiden Geschlechter abgeleitete Regel im Allgemeinen die thatsächlichen Verhältnisse in Preussen zum Ausdruck bringt.

Es drängt nunmehr, den so interessanten Ablauf der Sterblichkeit an Lungenschwindsucht rücksichtlich des Alters an sich in den einzelnen Regierungs-Bezirken zu verfolgen. Wiederholt sich hier in der That die aus den Verhältnissen des Staates abgeleitete Norm, zumal das häufige Vorkommen der Schwindsucht bei den bejahrten Leuten, oder giebt es doch einige, vielleicht gar viele Bezirke, in denen der bisherigen Annahme, nach welcher das Maximum der Schwindsuchtssterblichkeit den 20er resp. 30er Jahren angehört, ihr Recht würde? Aus den erst eben erörterten Gründen darf man wohl erwarten, vielfache Abweichungen anzutreffen und in der That finden sich deren innerhalb kleinerer Altersgruppen genug. Gleichwohl bewahrt der Verlauf der Schwindsuchtssterblichkeit während der verschiedenen Lebensperioden, im Ganzen betrachtet, eine erstaunliche Regelmässigkeit. Ohne Ausnahme fällt der Schwerpunkt auf die höheren Altersstufen, allemal steigt die Curve vom 20. Jahre an, um im 60sten bis 70sten, in Osnabrück und Sigmaringen sogar erst im 70.—80. Jahre ihr Maximum zu erreichen. Der tiefste Theil derselben entspricht der Periode 5—10 Jahr, wenn auch nicht mit absoluter Constanz; aber wo das Minimum anderen Perioden angehört, sind es solche in deren nächster Nähe, so traf es unter 12 Ausnahmefällen achtmal auf die Jahre 3—5, in den übrigen auf die Jahre 10—15, 2—3, 1—2 und im Regierungs-Bezirk Gumbinnen sogar auf das Säuglingsalter.

Bei der vielfach schwankenden Höhe der Todesfälle, welche den zur Untersuchung herangezogenen Bezirken ihrem kleineren Umfange entsprechend eigen ist, darf man sich nicht wundern, wenn hier und da abnorm kleine oder grosse Procentwerthe erhalten werden; aus diesem Grunde ist es aber um so bedeutungsvoller, den Gang der Schwindsuchtssterblichkeit innerhalb der einzelnen Altersstufen von Einflüssen dieser Art stets unberührt ablaufen zu sehen.

Vielleicht kann dieses Factum Verwerthung finden bei der Klärung der Frage, welche bezüglich der Vererbung der Lungenschwindsucht und der Erwerbung dieser Krankheit durch Infection noch immer der Discussion angehört. Bekanntlich wurde bisher der Vererbung der Lungenschwindsucht ein grosser Spielraum gewährt, ja einige Autoren gingen soweit, wegen der angeblich überaus häufigen Heredität der Schwindsucht daran zu zweifeln, dass die Tuberkelbacillen zur Erzeugung der menschlichen Phthise allein ausreichend seien. Wenn wir schon mit der Mehrzahl der Autoren annehmen, dass nicht die Krankheit als solche, sondern nur die Anlage zu derselben vererbt wird, so würde es immerhin noch nicht ohne Weiteres klar sein, warum nach der üblichen Anschauung eine so grosse Zahl der Todesfälle erst in den zwanziger und dreissiger Jahren erfolgen sollte. Sind aber gar die in dieser Arbeit angeführten Zahlen richtig, nach denen die höheren Jahre, ja geradezu das Greisenalter unverhältnissmässig stark belastet ist, so kann in diesen Fällen füglich von einer Vererbung nicht mehr die Rede sein, oder, wenn man eine solche doch annehmen wollte, so würde ihr jede Bedeutung abgehen. In der That wird man, wenigstens der Regel nach, besser thun, zur Kategorie der hereditären Fälle nur solche zu rechnen, welche schon in der Kindheit nachweisbar sind, also an Zahl weitaus zur Minorität gehören.

Obwohl die procentarischen Berechnungen für die Regierungs-Bezirke des preussischen Staates sich nur auf zwei Jahre erstrecken, so zeigen dieselben bei einem Vergleich doch eine so weitgehende Uebereinstimmung, dass es wohl der Mühe verlohnen dürfte, die Schwindsuchtssterblichkeit dieser einzelnen Districte auf ihre Höhe hin etwas näher zu betrachten.

Die Sterblichkeit an Lungenschwindsucht in den preussischen Regierungs- bezw. Landdrostei-Bezirken und die Bevölkerungsdichtigkeit derselben.

I. II. III IV.

Geringste Schwindsuchtssterblichkeit. 1876.	Von je 10000 Lebenden starben.	1877.	Von je 10000 Lebenden starben.	Geringste Dichtigkeit der Bevölkerung.	Auf je 1 Person kommen Hectare*).	Nummer der Reg.-Bezirke in Colonne I.	II.	Geringste städtische Bevölkerung (im Verhältniss zur Gesammtbevölkerung).	Die städtische Bevölk. bildet v. d. Gesammtbevölkerung*).	Nummer der Reg.-Bezirke in Colonne I.	II.
									pCt.		
1. Marienwerder . .	15,50	1. Marienwerder . .	16,76	1. Lüneburg	2,98	21	21	1. Sigmaringen . .	10,3	23	22
2. Danzig	15,91	2. Danzig	17,97	2. Köslin	2,52	4	4	2. Gumbinnen . . .	12,4	5	5
3. Königsberg . . .	16,79	3. Königsberg . . .	17,97	3. Osnabrück . . .	2,23	34	30	3. Osnabrück . . .	17,6	34	30
4. Köslin	16,95	4. Köslin	18,10	4. Marienwerder . .	2,19	1	1	4. Stade	18,7	26	26
5. Gumbinnen . . .	19,39	5. Gumbinnen . . .	19,88	5. Stade	2,13	26	26	5. Lüneburg	20,0	21	21
6. Bromberg	19,39	6. Bromberg	22,88	6. Gumbinnen . . .	2,10	5	5	6. Bromberg	20,2	6	6
7. Merseburg	21,61	7. Merseburg	23,77	7. Bromberg	2,00	6	6	7. Marienwerder . .	21,8	1	1
8. Posen	22,20	8. Posen	24,05	8. Königsberg . . .	1,92	3	3	8. Koblenz	22,1	29	29
9. Liegnitz	22,67	9. Stralsund	25,84	9. Stralsund	1,92	15	9	9. Köslin	22,8	4	4
10. Oppeln	23,23	10. Stettin	26,17	10. Potsdam	1,88	13	11	10. Münster	22,9	33	33
11. Stettin	23,47	11. Potsdam	26,19	11. Frankfurt	1,81	14	14	11. Aurich	23,8	25	24
12. Erfurt	24,65	12. Liegnitz	26,44	12. Stettin	1,74	11	10	12. Posen	25,0	8	8
13. Potsdam	24,81	13. Oppeln	26,60	13. Sigmaringen . .	1,72	23	22	13. Minden	25,3	30	31
14. Frankfurt	25,73	14. Frankfurt	26,84	14. Schleswig	1,70	20	19	14. Kassel	26,2	18	20
15. Stralsund	26,13	15. Erfurt	27,76	15. Posen	1,69	8	8	15. Trier	26,5	22	23
16. Magdeburg . . .	27,91	16. Magdeburg . . .	29,25	16. Münster	1,64	33	33	16. Hildesheim			
17. Breslau	28,81	17. Breslau	30,14	17. Aurich	1,55	25	24	(Nordhälfte)	28,0	19	18
18. Kassel	29,91	18. Hildesheim . . .	30,52	18. Danzig	1,47	2	2	(Südhälfte)	31,9		
19. Hildesheim . . .	30,96	19. Schleswig	31,31	19. Liegnitz	1,37	9	12	17. Königsberg . . .	29,1	3	3
20. Schleswig	31,89	20. Kassel	33,20	20. Hannover	1,34	27	25	18. Liegnitz	29,2	9	12
21. Lüneburg	34,62	21. Lüneburg	34,85	21. Magdeburg . . .	1,31	16	16	19. Oppeln	31,5	10	13
22. Trier	35,07	22. Sigmaringen . .	36,22	22. Kassel	1,28	18	20	20. Danzig	34,5	2	2
23. Sigmaringen . .	37,42	23. Trier	36,79	23. Hildesheim . . .	1,24	19	18	21. Aachen	34,6	28	28
24. Wiesbaden . . .	38,78	24. Aurich	38,02	24. Trier	1,17	22	23	22. Frankfurt	35,0	14	14
25. Aurich	38,82	25. Hannover	38,79	25. Merseburg	1,13	7	7	23. Hannover	35,0	27	25
26. Stade	40,11	26. Stade	41,28	26. Minden	1,09	30	31	24. Breslau	37,4	17	17
27. Hannover	40,80	27. Wiesbaden . . .	41,57	27. Koblenz	1,08	29	29	25. Merseburg	37,5	7	7
28. Aachen	42,87	28. Aachen	42,81	28. Oppeln	0,96	10	13	26. Stettin	38,7	11	10
29. Koblenz	43,46	29. Koblenz	45,30	29. Breslau	0,92	17	17	27. Wiesbaden . . .	39,7	24	27
30. Minden	47,37	30. Osnabrück . . .	48,74	30. Erfurt	0,92	12	15	28. Köln	39,9	32	35
31. Arnsberg	47,90	31. Minden	49,53	31. Aachen	0,83	28	28	29. Stralsund	40,4	15	9
32. Köln	50,60	32. Arnsberg	49,59	32. Wiesbaden . . .	0,82	24	27	30. Erfurt	41,7	12	15
33. Münster	50,89	33. Münster	53,42	33. Arnsberg	0,78	31	32	31. Arnsberg	45,8	31	32
34. Osnabrück . . .	52,05	34. Düsseldorf . . .	53,70	34. Köln	0,61	32	35	32. Magdeburg . . .	49,3	16	16
35. Düsseldorf . . .	54,90	35. Köln	54,15	35. Düsseldorf . . .	0,37	35	34	33. Düsseldorf . . .	65,6	35	34

1876. 1877.

Grösste Schwindsuchtssterblichkeit.

Grösste Dichtigkeit der Bevölkerung.

Zahlreichste städtische Bevölkerung (im Verhältniss zur Gesammtbevölkerung).

*) Nach der Volkszählung von 1875.

*) Nach der Volkszählung von 1871.

Wie aus den Colonnen I und II dieser Tabelle, in welchen die Regierungs-Bezirke, nach der Grösse der Gesammtsterblichkeit an Lungenschwindsucht während 1876 und 1877 geordnet, aufgeführt werden, ersichtlich ist, nehmen 16 Bezirke in beiden Skalen genau denselben Platz ein, 9 andere befinden sich um je eine, 8 um höchstens drei und nur 2 um mehr als drei, nämlich Osnabrück um vier und Stralsund um 6 Stellen von einander entfernt. Eine besonders hohe Sterblichkeit wurde übereinstimmend in den Bezirken Düsseldorf, Köln, Münster, Osnabrück, Arnsberg, Minden, Koblenz, Aachen und Stade, 1876 allein in Hannover, 1877 in Wiesbaden, eine sehr niedrige dagegen in Marienwerder, Danzig, Königsberg, Köslin, Gumbinnen, 1876 auch in Bromberg beobachtet. Da von je 10 000 Lebenden der Gesammtbevölkerung des preussischen Staates im fünfjährigen Durchschnitt 31,$_{97}$ durch Lungenschwindsucht dahingerafft wurden, so sind zu der ersten Kategorie alle diejenigen Regierungs-Bezirke gezählt worden, deren Sterbeziffer mehr als 40, zu der anderen diejenigen, in denen sie weniger als 20 beträgt. An den beiden Endpunkten der Reihe stehen 1876 Düsseldorf (mit 54,$_{90}$), Marienwerder (mit 15,$_{50}$), 1877 Köln (mit 54,$_{15}$) und Marienwerder (mit 16,$_{76}$). Diesen Gesammtresultaten entspricht im Grossen und Ganzen der Verlauf in den einzelnen Altersklassen. In hervorragender Congruenz mit ihnen befinden sich die durchgehend am stärksten belasteten Perioden, speciell also das 60.—70. Lebensjahr, sodass dieses in allen soeben namentlich aufgeführten Bezirken eine besonders gesteigerte resp. verminderte Schwindsuchtssterblichkeit aufweist. Im Regierungs-Bezirk Koblenz, in welchem das Maximum erreicht wird, erhebt sich die Zahl der Todesfälle dieser Periode 1876 bis auf 159,$_{95}$, während sie in Danzig auf 48,$_{25}$ heruntergeht. Auch in den mittleren Altersstufen, speciell in denen von 25—30 und 30—40 Jahren, sind die begünstigsten Regierungs-Bezirke Königsberg, Gumbinnen, Danzig, Marienwerder und Köslin, während übereinstimmend sich als die gefährdetsten Bezirke Münster, Minden, Düsseldorf und Köln, in zweiter Linie Hannover, Stade, Osnabrück und Arnsberg erweisen. Die relativ grössten Differenzen bietet das Kindesalter oder, genauer ausgedrückt, das Säuglingsalter dar. In diesem nämlich sieht man auf der einen Seite Bezirke wie Erfurt, Lüneburg, Stade, in denen 1876 4—5 von je 10 000 Säuglingen starben, Liegnitz mit 3,$_{82}$, ja Köslin und Gumbinnen mit nur 1,$_{51}$ bezw. 1,$_{24}$ Todesfällen, während in Arnsberg ca. 60, in Düsseldorf, Münster und Köln sogar über 70 und in den beiden letztgenannten Bezirken 1877 über 80 unter 1 Jahr stehende Kinder der Krankheit erlagen. Es ist wohl möglich, dass derartige Unterschiede zum Theil dadurch veranlasst sind, dass man in einigen Gegenden sich bei Stellung der diesbezüglichen Diagnose, eventuell Bezeichnung der Todesursache von Principien oder Gewohnheiten leiten lässt, welche in anderen nicht üblich sind. In den übrigen Perioden des Kindesalters nehmen die Unterschiede erheblich ab, obschon die mittlere Höhe der Sterblichkeit in denselben mit derjenigen des Säuglingsalters auf ungefähr gleichem Niveau steht. Die grösste Uebereinstimmung herrscht in der Stufe von 5—10 Jahren, welcher ja das Minimum angehört, demnächst auch in der von 3—5 Jahren.

Wenn man die Regierungs-Bezirke, welche die geringste, und andererseits diejenigen, welche die grösste Schwindsuchtssterblichkeit zeigen, auf ihre geographische Lage hin vergleicht, so macht sich die auffällige Thatsache bemerkbar, dass die ersteren ausnahmslos den östlichen, die anderen den westlichen Provinzen angehören. Die gleiche Differenz findet man, sobald auch die übrigen auf den beiden Skalen verzeichneten Bezirke in Betracht gezogen werden. Im Grossen und Ganzen lässt sich aus der Tabelle die Regel abstrahiren, dass in Preussen die westlichen Districte mehr, die östlichen weniger und innerhalb dieser Grenzen wieder die südlichen mehr, die nördlichen, dem Meere näher gelegenen Districte weniger von der Lungenschwindsucht heimgesucht werden.

Abgesehen von klimatischen und geologischen Verschiedenheiten liegt es nahe, zur Begründung dieses Thatbestandes auf die Bevölkerungsdichtigkeit zurückzugehen, welche durchschnittlich bekanntermassen in den westlichen Provinzen viel grösser ist, als im Osten. Um die Bedeutung dieses Momentes zu erhärten, sind die Regierungs-Bezirke in der III. Colonne der obigen Tafel nach ihrer Bevölkerungsdichtigkeit (auf Grund der Volkszählung von 1875)

geordnet worden. Da ergiebt sich nun, dass in etwa 17 Regierungs-Bezirken die Höhe der Schwindsuchtssterblichkeit mit der Dichtigkeit der Bevölkerung correspondirt; in etwa 8 ist das Verhalten schon weniger adäquat, in 10 endlich ist es sehr verschieden. Andrée und Peschel haben in ihren physikalisch-statistischen Atlas des deutschen Reichs*) eine Karte aufgenommen, auf welcher das Verhältniss der städtischen zur Gesammtbevölkerung in den Regierungs-Bezirken ersichtlich ist, allerdings nach Massgabe der Zählung vom Jahre 1871, sodass die Resultate mit den vorigen vielleicht nicht ganz vergleichbar sind. Colonne IV. unserer Tabelle enthält die nach diesem Gesichtspunkte aufgestellte Skala (unter Ausschluss der Bezirke Potsdam und Schleswig). Wenn hier auch nur etwa 10 Regierungs-Bezirke angegeben werden können, in denen die Höhe der Schwindsuchtssterblichkeit mit der Grösse der städtischen Bevölkerung (im Vergleich zur Gesammtbevölkerung) Hand in Hand geht, während in etwa 8 eine mässige, in 15 eine erhebliche Abweichung hervortritt, so lässt sich immerhin nicht verkennen, dass das mehr oder weniger enge Beisammenwohnen auf die Verbreitung der Ansteckung Einfluss übt. Wie sehr daneben aber stets auch andere Momente ins Auge zu fassen sind, zeigt das Beispiel des Landdrostei-Bezirks Osnabrück, bezüglich dessen auf den für die Jahre 1875/80 von R. Miquel herausgegebenen Bericht über Stand und Verwaltung der öffentlichen Gesundheitspflege verwiesen sei. Miquel constatirt p. 170, dass der Bezirk, wie auch aus unserer Tabelle hervorgeht, trotz der spärlichen Bevölkerung unter einer hohen Schwindsuchtssterblichkeit leidet, dass ferner die einzelnen Kreise gerade eine um so grössere Sterblichkeit an Lungenschwindsucht aufweisen, je weniger dicht die Bevölkerung ist. Hier walten eben andere Gründe ob. Als solche führt Miquel die grosse Abgeschlossenheit der Bevölkerung, namentlich im Kreise Meppen, an, in Folge deren sich die Heirathen in nur engen Grenzen bewegen und die schon dadurch bedingten Schädlichkeiten bei der weiten Verbreitung, welche die Lungenschwindsucht hier bereits seit langer Zeit gefunden hat, noch bedeutend vermehrt werden. Ausserdem macht er auf die üble Gewohnheit aufmerksam, in Butzen, d. h. in Wandschränken zu schlafen, welche nur nach einer Seite hin Luftzutritt haben. Bei gleichzeitig mangelnder Reinlichkeit ist, sobald einmal ansteckende Krankheitsproducte hierher gelangt sind, der weiteren Verbreitung der Seuche Thür und Thor geöffnet.

Angesichts der übereinstimmenden Resultate, welche bezüglich der Vertheilung der Schwindsuchtssterblichkeit auf die einzelnen Altersgruppen in den verschiedenen Jahren constatirt werden konnten, lag es nahe zu untersuchen, ob auch bei den übrigen Erkrankungen der Athmungsorgane ein Einfluss Seitens des Alters, eventuell ob in gleichem Sinne, wie bei der Lungenschwindsucht, sich geltend mache. Dies versprach um so mehr Interesse, als wenigstens mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit sich erwarten liess, dass dadurch das Verhältniss der Lungenerkrankungen, zumal der Catarrhe, zu der Schwindsucht geklärt werde. Es hat zwar nicht an Autoren gefehlt, welche von einem Einflusse anderer Leiden der Respirationsorgane auf die Entstehung der Lungenschwindsucht nichts wissen wollen. So äussert sich Louis**): „Nach meinen Beobachtungen ist die Lungenentzündung ohne Einfluss auf die Entwicklung der Schwindsucht. . . . . Von Seiten der Pleuritis macht sich ein Einfluss, wenn überhaupt, sehr selten und in Ausnahmefällen geltend. . . . . Der Einfluss des Lungenkatarrhs auf die Entwickelung der Tuberkeln scheint mir nicht besser bewiesen zu sein, als der der Lungenentzündung.“ Allein die allgemeine Ueberzeugung ist das keineswegs. Schon Clark***) nimmt als sicher an, dass keine Krankheit der Schwindsucht so häufig vorangeht, als Reizungen und Entzündungen der Schleimhaut des Kehlkopfes, der Luftröhre und ihrer Zweige. Beau†) hat fast bei 70 pCt. seiner Phthisiker constatirt, dass die Phthise erst Wochen und Monate nach

*) 1878. Bielefeld und Leipzig. II. Hälfte. Tafel 16a.

**) l. c. p. 595ff.

***) l, c. p. 212.

†) De la tuberculisation pulmonaire dans ses rapports avec les affections locales des organes respiratoires, ref. Schmidt's Jahrb. Bd. 144. p. 225.

einem Laryngeal-, Tracheal- und Bronchial-Catarrh, welcher unmittelbar nach einer Erkältung aufgetreten war, zum Ausbruch kam. Die beiden Williams*) haben bei 400 Phthisikern den Beginn der Erkrankung 150 Male auf Entzündungen der Lunge und der Bronchien zurückführen können. Am Anfange dieses Jahrhunderts wurde die ganze Frage mit grosser Lebhaftigkeit ventilirt; Bayle, Laënnec vertraten die gleiche Ansicht, wie Louis, während Broussais und seine ganze Schule den entgegengesetzten Standpunkt einnahm**).

Im preussischen Staate starben 1876 von

	unter bis 1 J.		über 1—2 J.		über 2—3 J.		über 3—5 J.		über 5—10 J.		über 10—15 J.		über 15—20 J.		über 20—25 J.	
	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.
																1. An Luftröhren-Entzündung
Zusammen	32,63	27,00	14,58	15,40	4,85	5,10	2,35	2,23	0,48	0,66	0,09	0,15	0,29	0,21	0,26	0,26
	29,85		14,99		4,97		2,29		0,57		0,12		0,25		0,26	
																2. An Lungen- und
Zusammen	40,76	33,96	29,00	27,22	11,69	11,21	5,30	5,51	2,13	2,27	1,18	1,30	2,33	1,51	4,89	2,39
	37,41		28,14		11,45		5,41		2,20		1,24		1,92		3,61	
																3. An anderen
Zusammen	11,94	8,91	5,47	6,58	2,48	2,69	1,47	1,91	0,70	0,63	0,51	0,56	0,92	0,83	1,82	1,22
	10,45		6,03		2,59		1,69		0,66		0,54		0,87		1,51	
																4. An den sub 1, 2 und 3 genannten
Zusammen	28,45	23,29	16,35	16,42	6,34	6,34	3,04	3,22	1,10	1,19	0,59	0,67	1,18	0,85	2,32	1,29
	25,90		16,38		6,34		3,13		1,14		0,63		1,01		1,79	
																5. An Lungenschwindsucht im
Zusammen	24,95	21,92	20,27	20,55	12,09	12,94	6,49	7,18	4,07	5,26	4,35	7,38	17,87	18,87	34,77	25,93
	23,45		20,41		12,51		6,83		4,66		5,86		18,37		30,24	

Der Verlauf einer aus den Resultaten dieser Tabelle hergestellten Curve würde mit derjenigen der Schwindsuchtssterblichkeit zwar nicht identisch sein; vor allem zeigen hier die Verhältnisse des ersten Kindesalters durch ihre namhafte relative Höhe eine erhebliche Abweichung. Gleichwohl lässt sich eine weitgehende Analogie zwischen beiden Curven nicht verkennen. Es ist gewiss bemerkenswerth, dass nach Ausschluss der ersten zwei Lebensjahre die Sterblichkeit der höchsten Altersstufen in unzweideutiger Weise überwiegt. Die zahlreichsten Todesfälle an Lungen- und Brustfellentzündung, sowie an anderen Lungenkrankheiten (Abtheilung 3) kommen auf Rechnung der Jahre 60—70, an Luftröhren-Entzündung und Lungenkatarrh auf die Jahre über 80, an den drei Gruppen der Todesursachen zusammen auf die von 70—80. Diesen (60—80 Jahr) schliessen sich die Jahre über 80, sodann die Altersstufen 50—60, 40—50 u. s. w. abwärts bis zu der 10—15 an, welcher letzteren das Minimum zufällt. Dabei ist die Differenz zwischen den Procentziffern dieser und denen der höchstbelasteten Gruppen eine so wesentliche, dass ein Zufall wohl als ausgeschlossen gelten darf. — Von hervorragendem Interesse ist das Ergebniss bezüglich der Lungenentzündung, von welcher bisher auch angenommen wurde, dass sie vornehmlich die Blüthejahre befalle, während die Sterblichkeitsgrösse dieser Periode in Wirklichkeit noch weit unter derjenigen aller Altersklassen zusammengenommen zu stehen scheint. Wieder war es Laënnec, welcher die Verhältnisse richtig überschaute, indem er äusserte***): „Die Pneumonie ist bei Greisen viel häufiger und schwerer, als im Jugend- und Mannesalter.“ In einem beschränkten, aber desto sorgfältiger beobachteten Kreise, nämlich unter den Besuchern der Tübinger Poliklinik, ist ein ähnliches Verhalten, wie das sich für den preussischen

*) On the nature and treatment of pulmonary consumption as exemplified in private praxis. Refer. Schmidt's Jahrb. Bd. 144. p. 225.

**) Nouveau dictionnaire de méd. et de chir. prat. T. 27. p. 509.

***) l. c. T. 1. p. 441.

In der officiellen Statistik des preussischen statistischen Bureaus werden abgesehen von der Tuberkulose unter den Todesursachen drei Rubriken für Erkrankungen der Athmungsorgane aufgeführt: 1. Luftröhren-Entzündung und Lungenkatarrh; 2. Lungen- und Brustfell-Entzündung; 3. andere Lungenkrankheiten. Für diese drei Rubriken im Einzelnen, sowie für alle zusammen ist die Zahl der in jeder Altersklasse Gestorbenen auf je 10 000 Lebende während des Jahres 1876 berechnet worden.

je 10 000 in jeder Altersklasse Lebenden

über 25—30 J.		über 30—40 J.		über 40—50 J.		über 50—60 J.		über 60—70 J.		über 70—80 J.		über 80 J.		Von je 10000 Lebenden überhaupt starben.	
m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.
und Lungenkatarrh.															
0,48	0,29	0,64	0,46	1,29	0,61	2,37	1,61	5,28	4,00	9,43	9,10	11,95	10,32	2,81	2,39
0,38		0,55		0,94		1,98		4,61		9,25		11,04		2,60	
Brustfell-Entzündung.															
4,76	2,99	7,87	4,57	14,59	7,34	22,05	14,22	34,21	26,87	33,86	24,40	17,56	15,57	10,78	7,87
3,86		6,19		10,90		18,01		30,34		28,80		16,45		9,31	
Lungenkrankheiten.															
2,17	1,70	3,20	2,18	6,30	3,75	12,75	7,93	22,11	14,70	19,87	11,24	10,98	6,23	4,77	3,42
1,93		2,68		5,00		10,27		18,20		15,25		8,33		4,09	
Todesursachen zusammen.															
2,47	1,66	3,90	2,40	7,39	3,90	12,39	7,92	20,53	15,19	21,05	14,91	13,49	10,70	6,12	4,56
2,06		3,14		5,61		10,09		17,72		17,77		11,94		5,33	
5jährigen Durchschnitt 1875/79.															
40,04	33,58	44,25	38,12	57,10	40,10	82,38	54,48	112,25	76,09	75,23	50,03	31,71	21,01	35,48	28,55
36,73		41,12		48,42		67,94		93,18		61,72		25,80		31,97	

Staat ergebende, gefunden worden. In dem von Jürgensen herausgegebenen Werke „Croupöse Pneumonie“*) heisst es in der Arbeit Keller's p. 63: „Das Wesentlichste, was aus dieser Zusammenstellung interessirt, ist, dass der Satz Jürgensen's: „Man ist wohl berechtigt auszusprechen, dass ganz im Gegensatz zu einer weit verbreiteten Ansicht gerade die Blüthejahre des Menschenlebens nicht vorwiegend von der Pneumonie heimgesucht werden“, auf das Eclatanteste sich bewahrheitet. Es fallen nämlich auf das spätere Mannesalter und das Senium, vom 45. bis zum 80. Jahre, fast doppelt so viele Pneumonien als auf das Jünglingsalter und das frühere Mannesalter.“ Ferner enthält p. 64 die Schlussfolgerung: „dass auf die ersten drei Lebensjahre die Hälfte aller Kinderpneumonien entfällt.“

An sich betrachtet sind die Sterblichkeitsziffern, welche durch die in der obigen Tabelle aufgeführten Todesursachen veranlasst werden, weit geringer als die bei der Lungenschwindsucht berechneten. Dieser Umstand würde, wenn wirklich ein causaler Zusammenhang zwischen denselben etwa in der Weise bestände, dass eine vorangegangene Erkrankung der Respirationsorgane die Aufnahme der Tuberkelbacillen erleichtert, nicht auffallend erscheinen, da man annehmen könnte, dass diejenigen Fälle von katarrhalischen oder entzündlichen Affectionen der Luftwege, welche nicht selbst den Tod bedingten, zur Lungenschwindsucht geführt haben und unter dieser Todesursache figuriren. Die hohe Sterblichkeit der ersten Lebensjahre, welche in Folge der Katarrhe und Entzündungen constatirt werden musste, würde vielleicht dadurch zu erklären sein, dass letztere zu dieser Zeit noch häufiger an sich zum Tode führen, weil sie der Beihülfe von Seiten der vielen übrigen schwächenden Einflüsse entbehren, die sich späterhin im Laufe des Lebens geltend machen und der erfolgreichen Wirkung einer etwaigen Infection Vorschub leisten. Mehr als ein solcher begünstigender Einfluss kann ja keinem aller dieser Momente zugeschrieben

*) Tübingen 1883.

werden; daraus folgt aber auch, dass sie für die Uebertragung der Schwindsucht um so förderlicher sich erweisen werden, in je grösserer Zahl sie im gegebenen Falle vorhanden sind.

Die beiden Geschlechter sind vom 2. bis ca. 15. Lebensjahre in nahezu gleichem Maasse an der Sterblichkeit durch Katarrhe und Entzündungen der Athmungsorgane betheiligt, bisweilen überwiegt das weibliche Geschlecht; während der ganzen übrigen Zeit aber werden die Männer häufiger befallen.

Um Missverständnissen vorzubeugen, sei ausdrücklich hervorgehoben, dass alle bisher festgestellten Ergebnisse und die aus diesen gezogenen Schlüsse auf einem Material beruhen, welches den Bevölkerungsvorgängen des preussischen Staates entnommen ist, daher sie auch lediglich für Preussen Geltung haben. Es mag davor gewarnt werden, die Verhältnisse innerhalb des einen Staates auf andere ohne Weiteres zu übertragen oder überhaupt zu generalisiren; im

Von je 10 000 in jeder Altersklasse

	0—1 J.		1—2 J.		2—3 J.		3—5 J.		5—10 J.		10—15 J.		15—20 J.	
	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.
In den Vereinigten Staaten 1870	19,1	18,0	9,9	11,1	5,8	6,1	3,0	2,8	1,9	2,1	2,1	4,5	8,8	16,7
Zusammen	18,5		10,5		5,9		2,9		2,0		3,3		12,8	
Im preussischen Staate 5jähr. Durchschnitt 1875/79	24,95	21,92	20,27	20,55	12,09	12,94	6,49	7,18	4,07	5,26	4,35	7,38	17,87	18,87
Zusammen	23,45		20,41		12,51		6,83		4,66		5,86		18,37	

Eine Vergleichung dieser Zahlen mit denjenigen, welche im fünfjährigen Durchschnitt (1875/79) für Preussen erhalten wurden und der besseren Uebersicht halber hier nochmals aufgeführt sind, lässt eine merkwürdige Analogie beobachten, wenn man von gewissen Besonderheiten, die der amerikanischen Tabelle ihr eigenes Gepräge geben, absieht. Gleich in den Kinderjahren ist die Sterblichkeit der Vereinigten Staaten eine geringere, als in Preussen, und diese Differenz zieht sich durch die späteren Perioden fort bis zum 70. Jahre, von welchem ab das Verhältniss sich in ausgesprochenem Maasse umkehrt. Wenn auch die Gesammtsterblichkeit an Lungenschwindsucht in den Vereinigten Staaten mit 18,1 weit niedriger sich stellt, als in Preussen, wo dieselbe 31,97 auf je 10 000 Lebende beträgt, so war doch in den höchsten Altersstufen ein gewisser Ausgleich für die Differenzen in allen übrigen nothwendig. Man darf also wohl schliessen, dass die Schwindsuchtssterblichkeit in den vereinigten Staaten nicht nur geringer ist, als in Preussen, sondern auch dem Alter der von ihr betroffenen Personen nach eine Verschiebung erfährt, und zwar gerade in dem Sinne, dass die bisher üblichen Anschauungen über die Vertheilung der Schwindsuchtssterblichkeit auf die einzelnen Altersstufen sich noch weniger bestätigt finden, als dies für den preussischen Staat der Fall ist. Leider waren die Ergebnisse einer zweiten amerikanischen Volkszählung mir nicht zugänglich, es wäre sonst von Interesse gewesen, dieses Verhältniss auf seine Constanz zu prüfen.

Wenngleich nun die Procentzahlen einander nicht ganz entsprechen, so ist dies bezüglich des Ganges der aus den einzelnen Sterbeziffern construirbaren Curven um so mehr der Fall. Vom Beginn des Lebens an sinkt dieselbe auch in den Vereinigten Staaten ununterbrochen bis zum 5—10. Jahre, woselbst gleichwie in Preussen das Minimum liegt. Sofort erhebt sie sich aber wieder, zuerst wenig, dann stärker und stärker, bis sie jenseits der achtziger Jahre ihren Höhepunkt erreicht. Indem somit der in Preussen vom 70. Jahre an ziemlich jäh erfolgende Abfall hier fehlt, haben wir eine Abweichung der Curven zu constatiren, welche dem schon vorher festgestellten Verhalten entspricht.

Von den beiden Geschlechtern folgt das männliche dem Gesammtgange ohne Ausnahme, bei dem weiblichen zeigt die Curve während der Jahre 30—40 bis 50—60 eine allerdings unbedeutende Senkung. Wesentlicher ist die Differenz in dem Verhalten beider Geschlechter zu

Gegentheil ist es durchaus erwünscht, möglichst vielseitig die Berechnungen anzustellen, um aus den etwaigen Differenzen Schlüsse auf den Einfluss von Verhältnissen zu ziehen, welche sich ausserhalb engerer localer Grenzen geltend machen.

Zum Schluss sollen noch einige Beispiele aus anderen Staaten beigebracht werden, welche wegen der schwierigen Beschaffung des statistischen Materials, besonders der auf Lebensalter und Todesursachen gleichzeitig gerichteten Erhebungen, leider nur sehr unvollständig zusammengestellt sind.

Für die vereinigten Staaten von Nord-Amerika sind die Sterbeziffern nach dem IX. Census*) auf das Jahr 1870 berechnet worden.

Lebenden starben an Lungenschwindsucht

20—25 J.		25—30 J.		30—40 J.		40—50 J.		50—60 J.		60—70 J.		70—80 J.		über 80 J.		Von je 10 000 Lebenden überhaupt starben.	
m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.
21,5	26,9	25,8	30,0	26,5	27,9	27,6	25,3	31,3	27,8	46,3	42,6	71,8	64,8	106,4	87,2	17,4	18,8
23,7		27,9		27,2		26,4		29,6		44,5		68,3		96,8		18,1	
34,77	25,93	40,04	33,58	44,25	38,12	57,10	40,10	82,38	54,48	112,25	76,09	75,23	50,03	31,71	21,01	35,48	28,55
30,24		36,73		41,12		48,42		67,94		93,18		61,72		25,80		31,97	

einander. Mit Ausnahme des 3.—5. Jahres ist das weibliche Geschlecht vom 1.—20., wie in Preussen, stärker belastet, aber dieses Uebergewicht hält hier noch weiterhin an bis zum 40sten, und wenn auch während der übrigen Perioden die Männer häufiger an Lungenschwindsucht sterben, so ist die Abweichung der früheren Jahre doch so weittragend, dass sie das Verhältniss der Gesammtsterblichkeit beider Geschlechter unter sich beeinflusst. Da nur ein Beobachtungsjahr zum Gegenstande der Untersuchung gemacht werden konnte, soll hierauf nicht allzu viel Gewicht gelegt werden, doch mag es immerhin gerechtfertigt erscheinen, das Factum, dass in den Vereinigten Staaten im Ganzen mehr Frauen als Männer der Schwindsucht erliegen, zu betonen, weil es, wenn auch im Widerspruche mit den viel besser gestützten Ergebnissen des preussischen Staates, trotzdem den thatsächlichen Verhältnissen entsprechen könnte. Es wäre nicht gerade undenkbar, den Grund hierfür in der andersartigen Stellung zu suchen, welche die Frauen in Amerika einnehmen. Sie treten hier weit mehr in das öffentliche Leben hinaus, tragen in viel ausgedehnterem Maasse zur Erhaltung der Existenz bei, sodass sie bei dem stärkeren Verkehr mit der Aussenwelt häufiger Gelegenheit zur Infection finden, andererseits sind sie aber auch in der Ausübung des Berufes mannichfachen Schädlichkeiten ausgesetzt, welche die Wirksamkeit einer stattgehabten Infection sicherer stellen. Im Uebrigen sei in dieser Beziehung auf das später folgende Beispiel Englands verwiesen.

Weitere Belege finden sich in der schon citirten Arbeit von Lehmann, welche das einschlägige Material für die Städte Schwedens und für Kopenhagen beibringt (s. umstehend).

Ein Vergleich dieser Tabelle mit der des preussischen Staates würde schon nicht mehr correct sein, zumal insoweit, als die Ergebnisse in Kopenhagen, einer einzelnen Stadt, in Betracht kommen. Es soll daher auch von einer specielleren Besprechung Abstand genommen und nur im Allgemeinen auf die Analogie, welche sich zwischen diesen fremden Staaten und Preussen bemerkbar macht, verwiesen werden. In der That ist es charakteristisch, dass in Schweden, wie in Kopenhagen der Schwerpunkt der Schwindsuchtssterblichkeit den höheren

*) The vital statistics of the United States embracing the tables of deaths, births, sex and age etc., compiled from the original returns of the IX. census (June 1, 1870) by Francis A. Walker. Washington 1872.

Von je 10 000 in jeder Altersklasse Lebenden starben an Lungenschwindsucht

	0—5 J.		5—10 J.		10—15 J.		15—20 J.		20—25 J.		25—35 J.		35—45 J.		45—55 J.		55—65 J.		65—75 J.		75 J. und darüber.		in allen Altersklassen überhaupt.	
	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.
in d. Stadt Kopenhagen 1860—79 zusammen*)	17,15	16,25	9,05	10,07	5,77	11,82	18,35	21,84	27,51	20,73	35,40	27,02	48,65	32,20	72,16	37,26	81,69	39,77	97,70	51,47	53,73	50,98	35,36	26,14
	16,70		9,56		8,80		20,10		24,12		31,21		40,43		54,71		60,73		74,59		52,36		30,75	
in Schweden (Städte) 1861—70 zusammen*)	34,5	33,4	9,6	11,5	4,8	9,2	15,3	14,0	29,5	17,8	36,8	21,9	50,0	28,8	59,2	32,2	70,5	41,1	über 65 J. 68,3	44,1			34,0	25,0
	33,95		10,55		7,00		14,65		23,65		29,35		39,40		45,70		55,80		56,20				29,50	

*) Die Zahlen dieser beiden Reihen sind aus den Procentzahlen des männlichen und weiblichen Geschlechts nachträglich berechnet worden.

Von je 10 000 in jeder Altersklasse

			0—5 J.		5—10 J.		10—15 J.		15—20 J.		20—25 J.	
			m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.
in England	1851—1860	zusammen	13,2	12,8	5,2	6,1	7,6	12,9	23,0	35,1	40,5	42,8
			13,0		5,6		10,2		29,0		41,6	
	1861—1870	zusammen*)	9,90	9,47	4,31	4,76	6,05	10,45	21,88	31,10	38,84	39,66
			9,7		4,5		8,3		26,5		39,3	

*) Die Procentziffern dieser Reihe sind aus denen des männlichen und weiblichen Geschlechts nachträglich berechnet worden.

Auf dieser Tabelle, welche einen Zeitraum von 20 Jahren umfasst, begegnet man Zahlen, welche von den in den anderen Staaten gefundenen total abweichen. Abgesehen davon, dass das Minimum der Periode von 5 — 10 Jahren angehört, und dass von hieraus nach beiden Seiten hin eine allmälige Zunahme statthat, ist kaum ein Berührungspunkt mit den obigen Ergebnissen vorhanden. Schon im 25.—35. Jahre ist das Maximum erreicht, welchem die Sterblichkeit sowohl des 20.—25., als des 35.—45. Jahres ausserordentlich nahe steht. Mit dem Schluss dieser letztgenannten Periode erfolgt dann ein ziemlich allmäliger, ununterbrochener Abfall. Eine entsprechend den Sterbeziffern gezeichnete Curve würde eine nicht hohe, aber breite, nämlich auf 25 Jahre ausgedehnte Akme besitzen, zu welcher der aufsteigende Schenkel einen steilen Lauf nimmt, während der absteigende sich über einen grösseren Raum hinzieht. Im Uebrigen ist auch die gesammte Schwindsuchtssterblichkeit Englands mit 25—26 Todesfällen auf je 10 000 Lebende nicht unbeträchtlich niedriger als in Preussen (31,97). Dieses günstigere Verhältniss verdankt England zum grösseren Theil der geringeren Sterblichkeit des männlichen Geschlechts, welches hier im Durchschnitt weniger, als das weibliche bedroht erscheint. Vom 5ten bis gegen das 40. Lebensjahr hin fordert die Lungenschwindsucht unter den englischen Frauen zahlreichere Opfer, als unter den Männern, während letztere in den höheren Jahren erheblich mehr gefährdet sind. In dieser Beziehung bietet also England ganz ähnliche Verhältnisse, wie Amerika dar, und wenn in letzterem Lande zur Erklärung dieser eigenthümlichen Thatsache auf die der einfachen häuslichen Wirksamkeit mehr entrückte und dem Erwerbe zugewandte, daher auch eine Infection leichter vermittelnde Stellung der Frauen hingewiesen ist, welche in England — es sei nur an die ausgedehnte Verwendung derselben in den zahlreichen Fabriken erinnert — ihr Analogon findet, so dürfte eine solche Anschauung durch die Ergebnisse zweier zehnjähriger Durchschnitte, wie sie für England vorliegen, weit besser fundirt erscheinen, als dies bezüglich der Vereinigten Staaten möglich war.

Für die geringere Betheiligung der höheren Altersklassen an der Schwindsuchtssterblichkeit in England versucht Lehmann zwei Erklärungen zu geben, sieht dieselben aber selbst

Altersklassen angehört, dass die Sterblichkeit der ersten Kindheit, wenn sie auch relativ hoch ist, doch der des Alters erheblich nachsteht, dass die zweite Periode der Kindheit bis zur Pubertät die günstigsten Verhältnisse darbietet, und dass endlich die viel gefürchteten zwanziger und dreissiger Jahre einer Sterblichkeit unterliegen, welche im Grossen und Ganzen derjenigen aller Altersklassen zusammen entspricht.

Von den beiden Geschlechtern ist, wie in Preussen, das männliche stärker betheiligt; zu dem Ueberschusse desselben tragen vornehmlich die Perioden des gereifteren Alters bei.

Ausser auf Schweden hat Lehmann aber auch auf England exemplificirt und die diesem Lande eigenthümliche Vertheilung der Schwindsuchtssterblichkeit nach dem Alter hervorgehoben. Den von ihm für das Decennium 1861—1870 reproducirten Zahlen werden hier die der vorangehenden zehn Jahre angereiht, welche dem Werke „The geographical distribution of heart disease and dropsy, cancer in females and phthisis in females in England and Wales by Alfred Haviland“*) entnommen sind.

Lebenden starben an Lungenschwindsucht

25—35 J.		35—45 J.		45—55 J.		55—65 J.		65—75 J.		75—85 J.		85 J. und darüber.		In allen Altersklassen überhaupt.	
m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.
40,4	45,7	40,0	41,7	38,3	31,1	33,3	23,7	23,8	16,3	9,8	7,5	5,4	4,7	25,8	27,7
43,0		40,8		34,7		28,5		20,0		8,6		5,0		26,7	
40,92	43,78	41,65	39,00	38,60	28,50	32,97	20,65	20,24	12,39	6,98	4,75	3,42	2,60	24,67	24,83
42,4		40,3		33,6		26,8		16,3		5,9		3,0		24,8	

nicht als ausreichend an. „Entweder, sagt er**), verläuft die Lungenschwindsucht in Schweden und Kopenhagen langsamer, als in England, oder es ziehen sich dort mehrere ältere Leute die Krankheit zu.“ Wenn man nicht der Meinung ist, dass die vielen bejahrten Leute, welche in Kopenhagen, Schweden, Preussen u. s. w. an Schwindsucht sterben, diese Krankheit schon in früher Zeit erworben haben, wenn man also der Lungenschwindsucht nicht eine ungebührlich lange Dauer zuschreiben will, so wird es allerdings besser sein, sich der zweiten Annahme zuzuneigen. Allein es entsteht nun die Frage, worin liegt der Grund dieses Verhaltens. Da dürfte es nicht unpassend sein, an die eigenartigen Wohnungsverhältnisse Englands zu denken. Fast Jeder hat hier sein eigenes Haus: in Folge dessen leben die Menschen nicht so gedrängt bei einander und selbst unter dem nämlichen Dache vertheilen sich die Bewohner auf mehrere und wahrscheinlich auch grössere Räume, so dass die Berührung mit einem Schwindsüchtigen in dem Hause seltener statthat, andererseits auch die Anhäufung der specifischen Infectionsstoffe möglichst hintangehalten wird. Des Weiteren ist zu bedenken, dass die zahlreichen sanitären Missstände der grossen, starkbewohnten Häuser mit ihren feuchten Kellerwohnungen, hochgelegenen, daher schwer erreichbaren dritten und vierten Etagen, engen Höfen, welche die Körperconstitution schwächen, die Athmung beeinträchtigen, die Reconvalescenz nach Krankheiten verzögern u. s. w. und auf diese Weise die Verbreitung der Ansteckung mittelbar fördern, in Wegfall kommen. Somit wäre England mehr oder weniger frei von Einflüssen, welche in hervorragendem Maasse die betagten, sich viel zu Hause aufhaltenden Leute treffen würden.

Aus den Ergebnissen des Vorstehenden ist Folgendes hervorzuheben:

1. In Preussen wird im ganzen Staate, wie in den Stadt- und Landgemeinden gesondert, sowohl für beide Geschlechter zusammen, als für jedes derselben

*) London 1875. p. 96.
**) l. c. p. 575.

im Einzelnen die Sterblichkeit an Lungenschwindsucht in der Art vom Lebensalter beeinflusst, dass nach einer grösseren Sterblichkeit der ersten Kindheit auf das 5. — 10. Jahr das Minimum fällt, darauf eine fortdauernde Steigerung statthat, bis im 60.—70. Jahre das Maximum erreicht wird; alsdann folgt ein schneller Abfall. Analoge Verhältnisse bieten die Vereinigten Staaten von Nordamerika und Schweden dar, während England in dieser Beziehung eine Ausnahmestellung einnimmt.

2. Die Schwindsuchtssterblichkeit der Männer ist in Preussen und Schweden grösser, in England und in den Vereinigten Staaten kleiner, als die der Frauen.
3. Die Schwindsuchtssterblichkeit ist in den preussischen Stadtgemeinden grösser als in den Landgemeinden.
4. Im preussischen Staate bietet die Gesammthöhe der Schwindsuchtssterblichkeit je nach den Regierungs-Bezirken viele und erhebliche Differenzen dar; im Allgemeinen werden die östlichen von der Schwindsucht weniger heimgesucht, als die westlichen.

Hieraus folgt, dass die Vertheilung der Sterblichkeit an Lungenschwindsucht im Ganzen genommen eine ausserordentlich verschiedene ist und theilweise sich anders gestaltet, als den bisher üblichen Anschauungen entsprach. Es können also die Einflüsse, welche auf die Entwickelung und Verbreitung der Schwindsucht hemmend oder fördernd einwirken, nicht immer die gleichen sein. Welcher Art dieselben sind, und in welcher Intensität sie sich geltend machen müssen, um wirksam zu werden, ist noch unaufgeklärt. Damit die für die Feststellung

---

An

Die Sterblichkeit an Lungenschwindsucht im preussischen Staate,

Von je 10 000 in jeder Alters

	unter bis 1 J.		über 1—2 J.		über 2—3 J.		über 3—5 J.		über 5—10 J.		über 10—15 J.		über 15—20 J.		über 20—25 J.		über 25—30 J.	
	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.
I. Im ganzen																		
Zusammen	23,18	21,27	20,22	20,66	11,54	12,09	6,39	6,62	3,60	4,75	4,06	7,38	17,50	17,90	35,26	25,43	38,12	32,13
	22,23		20,44		11,82		6,50		4,24		5,71		17,70		30,21		35,04	
II. Im ganzen preussischen Staate,																		
a. In den																		
Zusammen	35,31	30,45	31,73	30,50	18,43	17,72	11,71	9,52	4,64	5,76	4,53	7,91	18,62	19,09	33,23	29,38	47,85	37,25
	32,91		31,12		18,07		10,62		5,19		6,19		18,85		31,52		42,56	
b. In den																		
Zusammen	17,33	16,81	14,93	16,09	8,50	9,59	4,05	5,34	3,15	4,31	3,85	7,16	16,82	17,27	37,38	22,95	31,64	28,92
	17,07		15,51		9,04		4,69		3,73		5,50		17,05		29,16		30,23	
III. Gesondert nach Regierungs-																		
1. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	10,25	7,22	10,98	13,69	4,61	3,98	4,99	3,82	4,07	2,76	2,72	4,65	7,40	7,67	19,31	13,15	18,20	15,94
	8,76		12,33		4,29		4,40		3,42		3,68		7,54		15,93		16,98	
2. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	2,44	0,00	6,57	1,90	0,94	1,93	1,09	2,67	0,72	2,84	1,79	4,53	10,38	8,76	18,12	16,04	24,12	10,69
	1,24		4,25		1,43		1,88		1,78		3,16		9,56		16,92		16,89	
3. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	12,93	4,22	4,89	3,79	7,45	5,06	2,15	4,33	0,95	2,57	1,69	6,22	11,59	9,92	15,19	10,49	17,96	12,32
	8,70		4,35		6,26		3,24		1,76		3,91		10,73		12,75		15,03	
4. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	4,09	8,87	4,02	4,88	0,82	4,05	1,81	0,91	1,78	1,19	2,15	3,87	7,87	5,50	18,72	11,65	19,46	12,16
	6,44		4,44		2,43		1,36		1,49		3,01		6,67		14,87		15,69	

der Diagnose schon unentbehrlich gewordene Entdeckung der Tuberkelbacillen auch für die Abwehr, eventuell Heilung der Lungenschwindsucht verwerthet werden kann, dazu bedarf es demnach neben weiteren experimentellen Arbeiten und klinischen Beobachtungen auch eingehender statistischer Erhebungen über die Verbreitung und Häufigkeit des Auftretens dieser Krankheit.

Der vorliegende zur Darstellung des Einflusses von Alter und Geschlecht auf die Sterblichkeit an Lungenschwindsucht unternommene Versuch stützt sich auf Erhebungen aus grösseren Beobachtungsgebieten und hat somit nur eine allgemein richtungsgebende Bedeutung. Sollen derartige Untersuchungen ein zu Vergleichsstellungen geeignetes Material abgeben, so müssen sie auch auf engere Bezirke — Kreise, Communal-Verbände, Städte u. s. w. — ausgedehnt werden und ein durchaus verlässliches Urmaterial zur Grundlage haben. Nur so wird es möglich sein, eine Aufklärung versprechende Vergleichsstellung der Schwindsuchtssterblichkeit zur Dichtigkeit der Bevölkerung, zu den Wohnungsverhältnissen, zur Reinlichkeit, zur Wasserversorgung, zur socialen Lage der jeweiligen Bevölkerung, zum Erwerbe, zur Beschäftigung und Ernährung der niederen Klassen, zur Bildung und Gesittung, zur Armen- und Krankenpflege u. s. w. zu Stande zu bringen.

Möge diese Arbeit dazu beitragen, dass das in der ärztlichen Welt überall vorauszusetzende Verständniss für die Nothwendigkeit derartiger Untersuchungen auch in weitere massgebende Kreise dringe und somit die Entdeckung Koch's recht bald auch für die Abwehr der Lungenschwindsucht zur praktischen Verwerthung gelange.

Berlin, im Juni 1883.

---

h a n g.

nach Altersklassen und nach dem Geschlecht gesondert, im Jahre 1876.

klasse Lebenden starben

über 30—40 J.		über 40—50 J.		über 50—60 J.		über 60—70 J.		über 70—80 J.		über 80 Jahre.		Von je 10 000 Lebenden überhaupt starben.		Davon in Städten.		auf d. Lande.	
m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.
preussischen Staate.																	
42,75	37,10	55,51	38,39	78,24	52,42	107,96	72,45	71,52	48,25	30,24	22,38	34,41	27,59				
39,87		46,78		64,93		89,24		59,06		25,87		30,95					
gesondert nach Stadt- und Landgemeinden.																	
S t a d t g e m e i n d e n:																	
60,17	44,54	75,65	41,10	91,02	49,43	108,83	60,72	59,58	41,18	24,34	17,62	41,19	30,46				
52,25		57,72		68,65		81,53		48,78		20,27		35,81					
L a n d g e m e i n d e n:																	
32,67	32,88	45,64	36,99	72,75	53,88	107,62	78,21	76,21	52,02	32,54	24,86	30,83	26,13				
32,77		41,27		63,22		92,63		63,84		28,44		28,43					
bezw. Landdrostei-Bezirken.																	
K ö n i g s b e r g:																	
23,33	13,71	34,52	21,35	46,88	30,97	57,08	47,49	51,36	23,16	35,50	12,11	19,34	14,44	30,11	18,48	15,32	12,85
18,26		27,61		38,43		51,79		35,20		21,60		16,79		23,97		14,04	
G u m b i n n e n:																	
26,95	13,84	37,74	25,52	65,83	46,23	82,45	53,04	52,41	25,02	27,25	21,76	22,80	16,25	30,39	27,58	21,69	14,60
20,07		31,37		55,50		66,12		36,20		23,32		19,39		28,93		17,99	
D a n z i g.																	
22,72	16,17	34,84	19,52	45,02	37,72	58,99	39,41	46,44	28,69	31,78	21,29	18,03	13,89	25,35	17,48	14,61	12,18
19,31		26,93		41,23		48,25		36,42		25,50		15,91		21,30		13,37	
M a r i e n w e r d e r:																	
25,63	16,01	34,45	19,21	49,41	32,79	73,10	45,25	52,86	33,89	59,04	26,21	18,57	12,54	30,39	19,27	15,29	10,71
20,77		26,83		41,08		58,44		42,42		39,84		15,50		24,78		12,96	

	unter bis 1 J.		über 1—2 J.		über 2—3 J.		über 3—5 J.		über 5—10 J.		über 10—15 J.		über 15—20 J.		über 20—25 J.		über 25—30 J.	
	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.
5. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	10,14	8,08	6,18	10,60	5,09	2,23	3,70	1,25	1,83	1,87	1,90	2,69	14,54	14,50	27,32	22,83	25,57	28,44
	9,12		8,36		3,68		2,48		1,85		2,29		14,52		25,29		26,98	
6. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	16,31	4,77	3,42	8,29	4,94	1,41	1,22	0,40	1,16	1,33	0,52	1,92	12,99	9,43	31,17	21,10	36,43	26,54
	10,60		5,85		3,17		0,81		1,24		1,22		11,22		26,05		31,32	
7. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	8,51	7,99	5,05	8,14	5,14	7,48	1,75	2,94	1,93	3,21	3,43	4,32	20,86	17,10	25,81	25,72	27,38	27,79
	8,25		6,59		6,29		2,34		2,56		3,87		18,99		25,76		27,59	
8. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	0,98	2,08	2,30	0,00	0,00	2,50	0,67	1,36	1,70	1,45	0,91	3,11	8,99	6,17	18,23	12,59	19,11	15,15
	1,51		1,16		1,23		1,02		1,58		2,00		7,57		15,14		16,99	
9. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	9,48	19,22	0,00	7,47	3,71	3,74	3,86	3,99	4,80	3,31	11,57	9,03	16,71	21,02	38,82	27,49	32,50	30,81
	14,32		3,63		3,73		3,93		4,06		10,31		18,96		32,78		31,57	
10. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	30,22	27,35	21,92	12,41	12,48	12,76	6,16	8,04	1,67	2,43	1,70	2,72	10,67	9,75	21,61	15,34	25,54	14,70
	28,80		17,14		12,62		7,09		2,05		2,21		10,19		18,07		19,50	
11. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	23,80	14,85	32,04	15,34	12,41	7,83	3,94	3,33	1,36	3,81	1,52	3,70	7,53	9,40	24,11	10,18	14,96	15,07
	19,48		23,80.		10,11		3,64		2,59		2,60		8,48		16,42		15,02	
12. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	13,20	16,64	15,52	15,35	10,85	12,32	5,62	9,02	3,62	4,18	3,79	7,54	16,19	19,08	37,93	24,88	35,80	32,26
	14,91		15,44		11,59		7,34		3,90		5,67		17,66		30,96		33,89	
13. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	3,46	4,19	0,83	4,09	3,36	2,50	0,95	0,94	0,58	1,15	2,23	3,22	12,38	10,28	27,88	19,51	29,25	20,50
	3,82		2,48		2,93		0,95		0,86		2,72		11,32		23,34		24,48	
14. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	7,17	10,99	9,61	9,10	2,48	4,44	2,19	1,36	2,19	2,52	1,69	4,37	11,66	10,01	27,10	15,70	30,92	25,40
	9,06		9,36		3,46		1,77		2,35		3,03		10,81		20,72		27,97	
15. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	10,37	4,99	7,38	9,98	4,54	8,16	4,92	1,01	1,45	3,17	1,79	4,51	18,12	17,00	29,63	24,75	31,32	32,20
	7,72		8,67		6,35		2,99		2,30		3,14		17,57		27,21		31,76	
16. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	7,05	5,29	5,33	4,57	5,65	4,10	2,73	2,74	0,74	0,93	0,60	1,64	12,76	12,03	32,96	16,82	38,51	32,20
	6,19		4,95		4,88		2,74		0,84		1,11		12,39		24,64		35,21	
17. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	4,43	4,51	3,46	12,52	7,49	9,38	4,14	1,04	2,58	3,13	0,49	3,95	13,16	18,30	25,45	25,31	33,72	23,19
	4,47		7,91		8,44		2,59		2,85		2,21		15,77		25,38		28,15	
18. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	19,79	18,13	11,16	18,35	11,47	8,00	5,87	6,41	4,75	7,40	7,52	14,64	27,02	26,52	38,81	32,16	45,40	39,30
	18,98		14,73		9,74		6,14		6,06		11,04		26,77		35,56		42,31	
19. Landdrostei-Bezirk																		
Zusammen	11,76	14,85	10,52	12,43	0,00	7,32	5,26	8,50	3,43	3,46	2,75	7,40	20,32	21,35	34,14	25,14	42,65	49,02
	13,30		11,47		3,71		6,87		3,44		5,07		20,83		29,95		45,80	
20. Landdrostei-Bezirk																		
Zusammen	14,01	9,67	11,65	11,99	1,91	3,90	6,64	5,67	4,77	3,48	2,77	6,54	22,42	19,02	39,22	28,38	38,32	29,79
	11,88		11,82		2,89		6,16		4,13		4,64		20,74		33,86		34,00	
21. Landddrostei-Bezirk																		
Zusammen	7,43	1,93	8,71	6,54	15,44	2,20	1,23	2,44	1,49	2,01	3,58	7,86	18,25	17,74	28,37	26,07	28,63	39,34
	4,74		7,63		8,81		1,84		1,75		5,69		18,00		27,23		34,02	
22. Landdrostei-Bezirk																		
Zusammen	2,08	6,48	4,71	4,69	2,41	2,50	3,89	0,00	3,22	2,73	5,66	12,41	21,47	27,97	49,31	27,32	35,73	52,41
	4,24		4,70		2,45		1,98		2,98		8,97		24,77		37,83		44,16	

über 30—40 J.		über 40—50 J.		über 50—60 J.		über 60—70 J.		über 70—80 J.		über 80 Jahre.		Von je 10 000 Lebenden überhaupt starben.		Davon in Städten.		auf d. Lande.	
m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.
Potsdam (ohne Berlin):																	
35,75	34,34	47,37	28,99	62,83	40,88	98,77	55,08	49,53	34,79	6,18	15,71	27,71	21,86	31,69	24,30	25,29	20,45
35,05		38,19		51,70		75,32		41,27		12,01		24,81		28,09		22,87	
Frankfurt:																	
39,98	26,54	56,30	30,11	81,84	46,06	114,00	51,14	62,20	34,23	0,00	28,48	31,81	19,91	37,34	25,33	28,83	17,10
33,10		42,75		63,13		79,12		45,88		17,51		25,73		31,27		22,78	
Stettin:																	
32,86	29,66	40,48	29,07	52,99	47,83	81,83	66,33	49,47	34,23	33,22	6,09	24,53	22,43	30,78	26,71	20,71	19,89
31,22		34,68		50,34		73,61		41,12		17,57		23,47		28,75		20,29	
Köslin:																	
23,59	18,88	32,27	22,90	54,89	49,70	85,49	56,73	43,16	20,58	0,00	0,00	18,85	15,14	27,59	21,09	16,08	13,28
21,11		27,42		52,23		70,23		31,07		0,00		16,95		24,28		14,65	
Stralsund:																	
25,94	30,18	36,26	20,18	61,43	31,76	77,47	83,32	116,85	47,60	0,00	47,54	28,62	23,80	35,20	29,21	24,19	20,10
28,25		27,88		46,20		80,59		78,69		28,90		26,13		32,09		22,08	
Posen:																	
27,03	20,90	44,34	33,37	72,28	46,54	101,92	71,44	54,05	35,09	12,11	27,01	25,36	19,30	36,63	24,91	20,90	17,11
23,77		38,61		58,79		85,57		43,32		21,21		22,20		30,54		18,92	
Bromberg:																	
25,14	22,04	45,27	26,93	68,33	41,42	91,70	43,36	50,84	37,51	10,41	21,17	23,00	15,94	36,51	22,57	18,21	13,54
23,55		36,01		54,66		65,87		43,17		16,82		19,39		29,33		15,83	
Breslau:																	
42,30	34,87	50,78	35,60	70,29	46,12	89,26	59,68	57,08	32,31	38,87	22,47	31,86	26,02	39,40	29,88	28,24	24,27
38,35		42,70		57,38		72,97		43,07		29,61		28,81		34,52		26,15	
Liegnitz:																	
35,68	27,72	38,29	21,76	62,23	34,90	79,13	45,78	60,75	34,24	11,03	13,45	27,06	18,71	30,59	20,05	25,75	18,24
31,37		29,30		47,47		60,89		46,08		12,36		22,67		25,15		21,77	
Oppeln:																	
36,02	26,10	50,43	38,34	69,82	58,34	95,59	62,72	55,46	30,97	23,42	11,19	25,90	20,76	31,66	27,09	24,49	19,34
30,77		44,05		63,83		78,06		42,13		16,61		23,23		29,37		21,79	
Magdeburg:																	
32,13	33,29	41,38	42,61	75,85	54,64	113,02	73,92	49,75	29,98	0,00	6,39	29,57	26,24	32,95	27,86	27,03	25,06
32,71		42,00		65,16		92,60		39,37		3,51		27,91		30,43		26,04	
Merseburg:																	
34,21	27,07	41,41	22,21	61,60	33,83	72,65	48,96	33,81	30,63	27,78	0,00	25,62	17,71	30,97	22,10	22,35	15,15
30,56		31,67		47,32		60,13		32,11		13,00		21,61		26,54		18,67	
Erfurt:																	
31,92	28,22	59,40	21,51	78,72	42,68	97,42	64,75	41,55	22,62	15,04	0,00	28,68	20,85	28,05	20,76	29,14	20,91
29,94		39,09		59,47		80,25		31,79		7,67		24,65		24,39		24,84	
Schleswig:																	
40,13	42,06	40,15	33,80	54,49	44,26	89,34	72,31	80,46	52,85	38,42	22,78	33,19	30,60	33,88	28,69	32,82	31,54
41,10		36,95		49,33		80,64		66,04		30,14		31,89		31,34		32,17	
Hannover.																	
51,40	61,20	80,65	68,62	107,71	79,66	116,20	112,19	87,37	93,06	72,46	46,44	41,98	40,52	41,51	34,22	40,75	44,98
56,34		74,58		93,21		114,09		90,31		59,88		40,80		37,93		42,88	
Hildesheim:																	
32,06	43,74	55,51	35,59	74,44	52,89	94,49	62,93	75,53	51,84	52,08	0,00	33,99	28,00	30,89	26,09	35,59	28,91
38,07		45,09		63,14		77,70		63,32		25,64		30,96		28,51		32,16	
Lüneburg:																	
38,61	51,99	51,03	43,92	82,18	62,56	131,00	98,28	69,80	56,33	12,90	26,81	35,81	33,41	36,36	26,03	35,66	35,30
45,31		47,52		72,50		114,60		63,12		19,72		34,62		31,36		35,48	
Stade.																	
49,82	57,52	69,50	52,27	71,39	80,65	131,72	120,41	124,10	99,26	141,64	64,62	40,76	39,46	41,69	38,44	40,56	39,67
53,71		60,94		75,92		126,10		112,51		105,66		40,11		40,09		40,12	

	unter bis 1 J.		über 1—2 J.		über 2—3 J.		über 3—5 J.		über 5—10 J.		über 10—15 J.		über 15—20 J.		über 20—25 J.		über 25—30 J.	
	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.
23. Landdrostei-Bezirk																		
Zusammen	32,30	31,86	47,66	38,08	19,09	23,70	6,12	7,65	7,52	14,16	12,53	15,32	28,92	29,20	43,43	40,38	43,51	55,38
	32,08		42,94		21,44		6,89		10,79		13,89		29,06		41,82		49,51	
24. Landdrostei-Bezirk																		
Zusammen	12,82	6,72	14,75	15,05	11,49	19,38	13,12	15,55	3,62	5,55	14,64	13,04	30,91	30,24	43,29	26,29	46,21	43,89
	9,84		14,90		15,38		14,32		4,57		13,85		30,58		35,30		45,02	
25. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	77,76	66,96	39,06	82,54	37,12	36,48	14,03	19,65	9,86	16,22	14,40	26,78	34,57	31,35	57,32	46,95	57,87	63,93
	72,47		60,20		36,80		16,79		13,00		20,46		32,97		52,00		60,98	
26. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	14,47	28,71	15,64	25,10	22,12	16,84	5,99	13,06	6,09	12,39	6,77	20,83	18,88	39,15	49,58	38,63	50,98	53,18
	21,46		20,28		19,53		9,50		9,21		13,65		29,22		43,93		52,13	
27. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	59,14	58,41	57,51	67,45	35,70	33,78	17,59	17,63	7,92	12,65	8,88	13,45	26,63	30,06	51,33	35,78	46,12	50,65
	58,78		62,51		34,75		17,61		10,25		11,12		28,20		43,79		48,16	
28. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	14,03	9,87	16,31	9,22	10,22	11,38	8,05	4,86	2,14	3,89	3,60	7,30	16,33	14,85	42,44	29,36	38,58	33,03
	11,98		12,80		10,79		6,46		3,02		5,43		15,57		35,54		35,67	
29. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	33,06	28,30	15,04	23,77	13,38	8,99	9,22	6,31	5,24	5,05	3,77	9,42	30,59	22,98	43,77	31,98	50,64	41,36
	30,68		19,40		11,19		7,78		5,14		6,58		21,78		37,51		45,84	
30. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	33,44	24,40	24,45	15,36	13,07	22,52	6,86	14,54	3,42	5,61	3,19	10,31	19,27	27,41	39,76	44,41	53,55	41,22
	28,98		19,89		17,76		10,69		4,52		6,73		23,41		42,05		47,20	
31. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	81,98	73,87	74,14	62,82	35,15	41,20	19,85	18,14	8,35	11,29	9,58	12,43	33,04	34,73	58,70	39,71	63,44	52,67
	77,97		68,51		38,17		19,00		9,80		10,98		33,86		49,15		58,24	
32. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	80,33	70,74	65,36	71,64	33,21	32,47	15,61	17,56	12,19	9,04	8,82	15,47	23,65	27,82	50,67	34,39	63,04	49,40
	75,57		68,53		32,83		16,59		10,61		12,10		25,72		42,83		56,20	
33. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	10,18	11,51	19,07	5,60	9,31	10,32	3,93	4,00	5,16	6,01	4,08	10,08	15,76	22,07	40,32	47,59	47,79	36,72
	10,84		12,33		9,82		3,96		5,58		7,05		18,90		43,98		42,20	
34. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	24,66	29,07	19,15	11,97	9,41	18,66	6,18	12,44	6,51	8,33	6,98	9,92	27,48	33,31	49,14	39,91	48,73	38,09
	26,84		15,58		14,05		9,30		7,42		8,43		30,36		44,33		43,34	
35. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	69,03	38,10	33,00	42,87	12,09	0,00	6,74	6,25	0,00	10,87	0,00	12,64	15,82	17,30	128,21	20,01	27,65	30,02
	53,29		38,00		5,84		6,48		5,55		6,37		16,61		65,22		47,71	

Die Sterblichkeit an Lungenschwindsucht im preussischen Staate,

Von je 10 000 in jeder Alters

	unter bis 1 J.		über 1—2 J.		über 2—3 J.		über 3—5 J.		über 5—10 J.		über 10—15 J.		über 15—20 J.		über 20—25 J.		über 25—30 J.	
	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.
I. Im ganzen																		
Zusammen	22,84	20,54	19,64	20,03	12,36	13,38	5,80	7,51	3,93	5,37	4,43	7,68	18,27	19,33	35,66	26,21	41,75	33,72
	21,69		19,84		12,87		6,65		4,65		6,05		18,80		30,79		37,64	

über 30—40 J.		über 40—50 J.		über 50—60 J.		über 60—70 J.		über 70—80 J.		über 80 Jahre.		Von je 10 000 Lebenden überhaupt starben.		Davon in Städten.		auf d. Lande.	
m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.
Osnabrück.																	
53,53	74,40	70,72	82,02	103,19	82,94	152,52	150,99	174,08	151,35	30,30	15,97	50,56	53,56	56,65	49,13	48,78	54,85
63,87		76,22		93,22		151,75		162,80		23,33		52,05		52,92		51,80	
Aurich.																	
38,11	41,31	54,76	61,21	69,75	60,85	148,75	84,14	86,79	92,94	53,48	26,67	40,45	37,23	37,42	32,55	41,49	38,62
39,75		58,05		65,15		113,30		90,27		38,14		38,82		35,09		40,01	
Münster.																	
57,61	75,29	62,05	59,14	82,01	63,05	124,16	89,43	75,08	52,09	0,00	41,32	50,93	50,85	64,92	58,78	46,19	48,06
66,46		60,60		72,60		107,39		64,06		19,00		50,89		61,82		47,11	
Minden.																	
57,54	64,63	80,54	68,37	114,70	92,61	154,09	128,97	80,19	106,75	0,00	52,27	46,08	48,64	45,27	45,42	46,37	49,78
61,19		74,28		103,30		141,76		92,84		24,59		47,37		45,34		48,10	
Arnsberg.																	
61,36	54,60	86,12	59,26	127,18	86,60	173,16	95,58	109,50	83,82	70,14	88,76	51,88	43,56	64,70	48,44	45,03	40,89
58,50		73,53		107,40		133,73		96,51		79,52		47,90		56,85		43,06	
Kassel.																	
47,00	31,06	62,55	34,88	83,01	47,77	89,73	49,15	61,39	45,57	39,56	19,82	35,60	24,56	39,26	29,49	34,01	22,53
38,63		47,85		63,98		68,39		53,39		29,70		29,91		34,31		28,05	
Wiesbaden.																	
47,64	51,62	54,62	47,78	89,47	63,19	129,44	102,05	127,59	75,36	62,97	67,84	41,39	36,22	44,49	34,55	39,49	37,26
49,66		51,16		75,99		115,49		102,02		65,32		38,78		39,44		38,37	
Koblenz.																	
39,69	50,53	68,51	46,02	111,54	75,42	172,35	146,79	135,53	84,65	41,96	44,98	46,20	40,73	49,25	40,78	45,33	40,71
45,22		57,21		93,43		159,95		111,83		43,42		43,46		45,03		43,02	
Düsseldorf.																	
77,40	59,43	97,43	68,00	136,63	80,62	171,27	121,27	106,62	85,67	57,41	47,95	61,71	47,86	65,82	46,77	55,99	49,42
68,72		83,30		108,82		145,87		95,85		52,26		54,90		56,40		52,79	
Köln.																	
68,99	57,54	81,55	63,13	120,19	64,58	162,79	95,30	101,61	83,92	10,36	8,99	56,97	44,21	59,81	39,22	55,24	47,32
63,23		72,32		91,99		128,41		92,38		9,63		50,60		49,48		51,29	
Trier.																	
45,55	50,17	52,50	46,18	97,89	71,56	126,32	85,16	45,85	31,03	45,20	10,95	36,86	33,26	35,40	31,09	37,11	33,62
47,83		49,38		84,53		106,02		38,63		27,81		35,07		33,32		35,36	
Aachen.																	
47,72	55,51	80,75	59,96	102,60	73,36	115,80	90,93	71,08	67,96	19,63	7,78	45,49	40,24	42,44	32,70	47,03	44,34
51,60		70,58		88,19		103,32		69,48		13,02		42,87		37,46		45,70	
Sigmaringen.																	
44,06	38,81	46,83	27,63	69,42	33,14	93,34	84,75	126,15	104,05	66,67	0,00	45,50	30,01	30,03	24,41	48,84	31,31
41,35		36,65		50,44		89,04		115,14		35,97		37,42		27,01		39,77	

---

nach Altersklassen und nach dem Geschlecht gesondert, im Jahre 1877.

klasse Lebenden starben

über 30—40 J.		über 40—50 J.		über 50—60 J.		über 60—70 J.		über 70—80 J.		über 80 Jahre.		Von je 10 000 Lebenden überhaupt starben.		Davon in Städten.		auf d. Lande.	
m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.
preussischen Staate.																	
44,55	37,96	57,21	40,33	82,88	54,04	113,48	74,66	75,23	49,62	35,65	21,16	35,68	28,44				
41,19		48,58		67,97		93,01		61,50		27,63		32,01					

	unter bis 1 J.		über 1—2 J.		über 2—3 J.		über 3—5 J.		über 5—10 J.		über 10—15 J.		über 15—20 J.		über 20—25 J.		über 25—30 J.	
	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.
II. Im ganzen preussischen Staate,																		
a. In den																		
Zusammen	36,52	31,02	28,37	28,53	19,15	18,64	9,30	12,79	5,97	7,35	4,89	8,59	19,69	21,52	34,62	31,25	52,14	40,42
	33,80		28,45		18,89		11,05		6,66		6,72		20,57		33,11		46,30	
b. In den																		
Zusammen	15,91	15,21	15,61	16,05	9,28	10,97	4,25	5,14	3,06	4,53	4,24	7,29	17,46	18,23	36,69	23,08	34,62	29,52
	15,57		15,83		10,12		4,69		3,79		5,76		17,85		28,97		31,96	
III. Gesondert nach Regierungs-																		
1. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	6,47	6,66	5,82	2,61	5,27	4,64	3,84	4,96	2,77	2,60	1,60	5,13	11,19	10,98	16,21	11,58	26,48	13,36
	6,57		4,22		4,96		4,40		2,68		3,36		11,08		13,67		19,39	
2. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	5,68	2,51	0,94	7,61	1,88	1,93	1,64	0,53	1,19	1,90	1,12	2,94	10,11	11,34	23,87	15,73	21,54	14,01
	4,12		4,25		1,91		1,08		1,55		2,03		10,74		19,15		17,48	
3. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	4,97	5,27	6,11	2,53	4,96	6,32	3,58	5,77	4,13	3,53	4,69	5,53	12,71	11,69	16,93	14,12	21,04	12,79
	5,12		4,35		5,64		4,67		3,83		5,11		12,18		15,47		16,75	
4. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	8,08	3,41	6,43	5,69	3,26	4,86	0,91	2,28	0,59	1,79	2,58	1,93	10,26	9,86	17,76	9,21	22,71	12,83
	5,76		6,06		4,06		1,59		1,19		2,26		10,05		13,11		17,61	
5. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	15,21	8,08	7,55	4,95	1,46	2,97	3,29	1,66	2,32	1,71	3,46	4,85	16,01	14,89	29,26	22,61	28,76	27,25
	11,69		6,27		2,21		2,48		2,02		4,14		15,46		26,25		28,02	
6. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	4,08	6,56	6,17	6,91	2,12	5,64	0,81	2,83	0,33	1,16	1,56	2,80	16,09	13,94	32,84	26,15	40,18	25,29
	5,30		6,54		3,88		1,82		0,74		2,18		15,02		29,43		32,48	
7. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	4,25	7,10	1,01	4,07	3,08	3,21	4,08	4,71	3,37	4,45	5,55	5,40	17,44	16,81	31,79	29,06	36,24	29,72
	5,65		2,53		3,14		4,39		3,90		5,47		17,12		30,46		32,91	
8. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	1,96	1,04	0,00	0,00	0,00	2,50	2,70	0,68	0,00	3,20	1,82	2,80	7,95	12,68	26,33	15,52	17,99	20,53
	1,51		0,00		1,23		1,70		1,58		2,30		10,32		20,42		19,35	
9. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	9,48	12,81	24,65	11,21	3,71	11,22	3,86	5,99	3,20	8,26	7,12	9,03	18,80	21,12	35,06	35,18	37,14	34,66
	11,13		18,13		7,45		4,91		5,69		8,07		19,98		35,13		35,78	
10. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	32,30	26,27	25,67	23,57	11,86	8,93	7,25	8,03	3,19	2,89	3,90	5,61	10,67	10,66	27,37	13,12	28,62	19,59
	29,33		24,62		10,41		7,64		3,04		4,75		10,67		19,33		23,59	
11. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	24,68	17,63	20,29	18,63	9,03	13,43	4,60	7,99	3,26	2,74	3,96	4,63	12,44	13,46	18,08	17,35	27,34	17,89
	21,25		19,47		11,24		6,28		3,00		4,29		12,96		17,68		22,40	
12. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	16,08	13,73	14,02	15,35	10,85	9,24	4,74	6,11	3,62	4,66	3,79	10,23	21,11	18,24	32,40	28,25	42,34	36,38
	14,91		14,69		10,04		5,43		4,14		7,02		19,65		30,19		39,13	
13. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	13,14	3,49	3,34	4,91	0,00	3,34	1,43	0,47	1,73	1,15	1,01	2,22	13,96	10,72	28,17	22,48	41,57	28,45
	8,34		4,13		1,67		0,95		1,44		1,61		12,32		25,08		34,41	
14. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	7,17	4,07	9,13	5,75	2,98	2,46	1,91	3,27	1,73	4,12	2,72	5,14	13,37	11,21	30,33	16,04	36,74	27,15
	5,64		7,44		2,72		2,59		2,93		3,93		12,26		22,33		31,62	
15. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	15,89	8,55	16,41	13,31	16,33	13,61	7,39	5,05	2,07	4,01	4,02	3,83	17,65	17,24	28,11	24,75	40,56	25,40
	12,28		14,87		14,97		6,23		3,03		3,94		17,45		26,44		32,95	

über 30—40 J.		über 40—50 J.		über 50—60 J.		über 60—70 J.		über 70—80 J.		über 80 Jahre.		Von je 10 000 Lebenden überhaupt starben.		Davon in Städten.		Davon auf d. Lande.	
m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.
gesondert nach Stadt- und Landgemeinden.																	
Stadtgemeinden.																	
63,14	45,44	77,15	45,35	92,98	49,72	112,24	61,57	65,47	38,85	25,63	15,14	42,76	32,00				
54,18		60,62		69,65		83,45		49,80		19,30		37,36					
Landgemeinden.																	
33,65	33,68	47,36	37,72	78,51	56,17	113,96	81,07	79,05	55,38	39,58	24,32	31,96	26,63				
33,67		42,48		67,19		97,21		66,94		31,53		29,24					
bezw. Landdrostei-Bezirken.																	
Königsberg.																	
28,30	15,25	36,38	24,04	51,24	33,09	77,15	48,95	36,49	39,27	17,75	12,11	21,04	15,13	31,91	21,96	16,97	12,46
21,43		29,90		41,60		61,59		38,08		14,40		17,97		26,66		14,64	
Gumbinnen.																	
24,03	14,86	37,49	28,10	67,92	41,66	88,70	67,05	56,44	41,71	27,25	5,44	22,72	17,27	32,78	23,18	21,25	16,40
19,22		32,59		54,09		76,68		47,72		13,61		19,88		27,78		18,73	
Danzig.																	
28,17	19,24	35,64	24,35	62,08	33,77	65,09	33,62	54,80	22,95	31,78	28,39	21,27	14,82	31,75	18,93	16,38	12,87
23,52		29,79		47,38		47,79		36,42		29,75		17,97		25,16		14,59	
Marienwerder.																	
24,99	17,46	41,51	23,45	65,54	35,47	81,15	41,03	49,08	30,81	44,28	31,45	20,77	12,88	32,61	19,04	17,49	11,21
21,19		32,48		50,47		60,03		39,02		36,78		16,76		25,76		14,29	
Potsdam (ohne Berlin).																	
33,87	33,53	45,45	32,66	74,74	49,09	109,12	62,53	63,98	34,79	6,18	15,72	29,45	22,87	33,59	27,11	26,93	20,42
33,70		39,07		61,74		84,11		47,62		12,01		26,19		30,44		23,68	
Frankfurt.																	
39,53	30,63	58,03	27,78	91,29	41,44	119,78	62,70	53,02	33,50	17,05	24,92	32,80	21,15	40,76	28,89	28,48	17,13
34,97		42,38		65,22		88,06		41,63		21,89		26,84		34,78		22,63	
Stettin.																	
31,92	28,55	46,69	35,92	73,45	51,99	99,16	70,02	46,28	43,45	33,22	18,28	28,40	23,97	35,05	29,62	24,34	20,62
30,19		41,21		62,43		83,71		44,73		24,60		26,17		32,34		22,46	
Köslin.																	
24,23	20,89	42,90	24,68	62,46	39,40	80,15	56,73	41,00	22,46	12,41	8,92	20,28	16,02	29,72	25,63	17,29	13,00
22,47		33,45		50,61		67,72		31,07		10,38		18,10		27,64		15,09	
Stralsund.																	
25,94	29,48	34,35	28,07	46,91	36,00	81,35	76,52	40,45	58,59	0,00	0,00	25,45	26,20	30,28	33,32	22,20	21,35
27,86		31,08		41,31		78,78		50,44		0,00		25,84		31,86		21,76	
Posen.																	
31,32	25,24	43,67	35,83	64,46	54,38	114,60	72,32	65,14	34,02	36,32	27,01	27,00	21,34	36,77	26,81	23,12	19,19
28,09		39,57		59,18		91,92		47,53		30,63		24,05		31,60		21,07	
Bromberg.																	
27,47	25,94	52,95	34,46	75,21	50,00	103,40	56,96	56,82	30,89	31,22	28,23	25,93	19,97	38,83	30,78	21,35	16,05
26,69		43,61		62,40		78,59		41,90		29,44		22,88		34,68		18,65	
Breslau.																	
44,55	34,97	47,90	37,88	79,35	47,59	96,95	65,98	56,33	38,66	24,30	18,73	33,28	27,26	40,32	32,87	29,90	24,71
39,45		42,57		62,39		79,90		46,33		21,15		30,14		36,50		27,17	
Liegnitz.																	
36,85	30,56	46,10	28,14	69,95	39,47	111,65	60,44	56,59	32,90	5,51	4,48	31,69	21,74	38,00	24,80	29,33	20,66
33,45		36,33		53,49		83,64		43,48		4,95		26,44		31,19		24,73	
Oppeln.																	
39,55	31,84	57,62	35,56	88,68	61,65	121,83	85,02	72,92	53,33	74,94	29,84	30,56	22,94	39,27	26,25	28,44	22,19
35,47		45,76		74,56		102,18		62,26		49,84		26,60		32,73		25,16	
Magdeburg.																	
34,36	35,17	55,11	32,86	75,85	49,95	114,50	80,73	68,70	35,34	15,56	12,77	33,30	25,19	36,02	27,21	31,25	23,73
34,76		44,01		62,80		96,86		51,18		14,03		29,25		31,66		27,16	

	unter bis 1 J.		über 1—2 J.		über 2—3 J.		über 3—5 J.		über 5—10 J.		über 10—15 J.		über 15—20 J.		über 20—25 J.		über 25—30 J.	
	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.
16. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	3,85	3,97	6,85	5,38	4,84	2,46	3,19	2,74	0,18	3,73	2,20	3,27	19,14	12,74	30,65	20,08	33,86	24,30
	3,91		6,09		3,66		2,96		1,95		2,73		15,94		25,20		28,87	
17. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	7,38	6,01	5,18	8,94	9,37	9,38	4,14	8,32	3,87	3,58	2,93	5,93	17,17	16,64	29,47	23,41	35,26	32,06
	6,70		7,03		9,38		6,22		3,73		4,42		16,90		26,35		33,59	
18. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	14,84	17,49	12,56	19,76	7,17	8,00	5,08	6,01	6,71	7,24	8,77	11,92	22,90	25,90	40,96	33,06	43,23	43,79
	16,19		16,84		7,58		5,54		6,90		10,31		24,41		37,05		43,38	
19. Landdrostei-Bezirk																		
Zusammen	4,41	14,85	12,27	8,88	5,65	5,49	6,31	4,25	3,00	4,76	3,67	8,78	21,70	26,57	38,51	40,23	46,68	47,41
	9,60		10,58		5,57		5,29		3,88		6,22		24,11		39,38		46,96	
20. Landdrostei-Bezirk																		
Zusammen	4,67	12,89	11,65	1,00	3,82	3,90	0,00	2,27	3,47	3,05	3,23	4,20	11,96	24,67	34,10	27,15	43,28	31,86
	8,71		6,89		3,86		1,12		3,48		3,71		18,22		31,12		37,51	
21. Landdrostei-Bezirk																		
Zusammen	11,15	11,59	8,71	10,90	4,41	4,39	1,23	3,67	2,49	2,52	3,58	4,72	25,41	18,31	38,46	26,07	32,82	38,65
	11,37		9,81		4,40		2,45		2,50		4,14		21,93		32,29		35,75	
22. Landdrostei-Bezirk																		
Zusammen	10,41	4,32	7,07	2,35	7,24	0,00	1,30	2,69	1,61	3,28	3,96	8,27	19,99	26,53	46,52	50,36	33,74	65,99
	7,42		4,21		3,68		1,98		2,44		6,07		23,31		48,52		50,05	
23. Landdrostei-Bezirk																		
Zusammen	46,14	20,48	42,36	29,92	24,55	13,16	3,06	16,84	10,02	11,58	7,25	11,14	28,93	31,50	41,50	38,66	44,52	56,37
	33,22		36,23		18,76		9,95		10,79		9,14		30,19		40,00		50,51	
24. Landdrostei-Bezirk																		
Zusammen	16,02	20,15	25,81	26,34	7,63	3,88	13,12	4,44	8,15	7,39	10,98	11,18	26,65	31,32	28,86	27,54	58,13	26,90
	18,04		26,07		5,77		8,81		7,77		11,08		28,97		28,24		42,11	
25. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	83,74	90,31	79,82	86,17	26,51	34,65	16,03	22,75	10,72	19,29	16,57	30,86	27,09	38,00	59,57	34,68	60,44	57,23
	86,96		82,89		30,56		19,39		14,95		23,57		32,50		46,80		58,79	
26. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	34,13	36,20	28,44	31,14	14,75	22,96	8,56	6,96	4,06	9,29	4,99	20,08	23,60	30,99	47,00	38,63	80,20	55,47
	35,15		29,76		18,78		7,77		6,65		12,38		27,33		42,68		67,32	
27. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	63,99	68,39	61,07	65,10	46,54	38,33	13,38	20,77	9,78	14,39	10,23	14,46	26,63	28,91	48,08	32,57	51,94	54,07
	66,16		63,09		42,47		17,03		12,05		12,30		27,67		40,56		52,90	
28. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	8,12	11,39	15,40	15,68	9,29	18,96	3,22	6,48	25,74	30,29	2,64	8,51	20,99	16,23	39,68	32,76	50,12	37,60
	9,73		15,54		14,08		4,85		28,00		5,55		18,54		36,03		43,56	
29. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	24,56	26,42	19,34	23,77	16,73	12,36	13,53	12,62	5,50	6,91	5,52	7,36	25,26	27,38	49,01	34,95	56,27	48,38
	25,49		21,55		14,55		13,08		6,20		6,43		26,32		41,54		53,15	
30. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	25,88	22,19	24,45	24,32	11,78	14,57	9,15	13,77	6,85	5,92	4,15	10,31	22,67	29,61	44,41	34,40	47,16	51,88
	24,06		24,38		13,16		11,45		6,38		7,22		26,20		39,69		49,59	
31. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	75,12	66,11	60,00	62,38	38,39	41,20	18,78	24,09	9,17	9,25	7,18	13,40	26,95	39,48	59,96	41,88	64,72	53,52
	70,67		61,18		39,56		21,41		9,21		10,23		33,03		50,87		59,32	
32. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	90,04	76,11	65,36	64,04	41,51	41,75	13,58	24,31	6,80	12,14	8,24	15,47	30,10	26,26	51,32	36,48	67,87	48,29
	83,13		64,69		41,63		18,96		9,48		11,80		28,19		44,17		58,05	
33. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	12,03	17,26	19,07	23,52	11,63	13,76	7,20	12,01	4,07	9,01	4,37	11,86	24,48	31,58	44,02	39,05	45,56	38,03
	14,60		21,30		12,13		9,58		6,53		8,08		28,01		41,52		41,75	
34. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	19,73	29,07	27,98	32,91	14,12	32,66	4,42	8,88	3,62	8,69	6,98	13,49	26,64	33,73	50,18	29,93	59,01	51,31
	24,34		30,43		23,42		6,64		6,15		10,20		30,14		39,62		55,12	
35. Regierungs-Bezirk																		
Zusammen	9,86	47,62	33,33	10,72	0,00	0,00	0,00	0,00	5,67	5,16	9,65	3,16	11,87	20,75	72,46	44,02	50,74	48,78
	29,07		21,82		0,00		0,00		5,55		6,37		16,53		55,90		49,70	

über 30—40 J.		über 40—50 J.		über 50—60 J.		über 60—70 J.		über 70—80 J.		über 80 Jahre.		Von je 10 000 Lebenden überhaupt starben.		Davon in Städten.		Davon auf d. Lande.	
m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.
Merseburg.																	
31,83	28,29	38,36	32,79	70,81	41,08	109,68	60,26	47,98	19,14	0,00	6,11	27,61	20,04	32,33	23,88	24,73	17,80
30,02		35,67		55,89		83,57		32,62		3,25		23,77		28,10		21,19	
Erfurt.																	
40,23	24,02	49,14	36,94	80,71	47,87	131,68	61,85	58,67	44,03	45,11	15,65	32,36	23,42	33,69	25,11	31,37	22,27
31,57		42,60		63,17		94,98		51,35		30,67		27,76		29,38		26,61	
Schleswig.																	
40,87	39,10	42,84	40,34	61,64	44,67	79,19	59,34	61,89	50,33	32,02	8,54	32,70	29,91	35,38	30,84	31,28	29,46
40,00		41,58		53,08		69,05		55,86		19,59		31,31		33,16		30,36	
Hannover.																	
60,24	49,79	66,66	54,44	100,02	76,90	100,77	100,14	68,45	62,04	72,46	0,00	40,05	37,54	40,53	35,78	38,39	38,78
54,93		60,50		88,06		100,43		65,16		37,42		38,79		38,20		38,72	
Hildesheim.																	
34,43	32,90	56,48	35,59	75,51	50,29	105,09	87,78	55,11	63,36	51,95	12,63	32,72	28,37	31,46	20,93	33,36	31,94
33,64		45,36		63,64		95,88		59,40		32,05		30,52		26,25		32,63	
Lüneburg.																	
40,54	46,21	64,58	51,32	80,59	59,84	109,47	84,87	55,43	43,81	38,71	13,40	37,56	32,09	40,42	26,28	36,60	33,59
43,38		58,03		70,35		97,14		49,86		26,30		34,85		33,58		35,18	
Stade.																	
42,12	55,00	59,04	61,61	94,53	87,43	110,74	146,38	134,03	107,77	56,74	48,46	38,44	44,15	40,96	37,68	37,89	45,50
48,62		60,32		91,02		128,45		121,80		52,87		41,28		39,35		41,69	
Osnabrück.																	
49,21	61,17	69,35	76,21	90,70	100,07	179,90	112,27	135,87	114,91	60,45	31,95	48,98	48,49	44,91	44,64	50,16	49,61
55,13		72,69		95,38		145,91		125,55		46,66		48,74		44,79		49,89	
Aurich.																	
51,89	57,37	68,95	49,55	62,53	68,73	100,41	71,90	120,75	39,51	71,30	80,00	40,75	35,36	38,20	30,84	41,62	36,71
54,71		59,04		65,73		84,77		74,28		76,28		38,02		34,68		39,10	
Münster.																	
54,10	74,94	64,22	70,92	80,53	77,57	125,54	90,17	100,64	74,65	52,77	41,32	52,46	54,35	67,22	68,72	47,45	49,35
64,54		67,58		79,06		108,47		88,19		47,51		53,42		67,97		48,39	
Minden.																	
64,47	65,60	83,71	77,35	113,11	92,12	174,16	125,64	107,62	76,58	46,44	0,00	51,41	47,69	57,46	43,69	49,23	49,11
65,06		80,44		102,27		150,34		92,84		24,79		49,53		50,55		49,17	
Arnsberg.																	
65,64	56,01	97,12	60,20	127,80	80,68	160,67	113,71	108,02	104,05	10,02	59,17	53,93	45,07	66,16	49,88	47,40	42,43
61,18		79,81		104,88		136,80		106,01		34,79		49,59		58,30		45,03	
Kassel.																	
49,42	35,60	63,34	44,94	104,81	54,59	102,28	62,20	60,16	27,58	29,67	29,73	38,47	28,25	39,09	34,62	38,20	25,61
42,16		53,57		77,69		81,20		43,68		29,70		33,20		36,82		31,67	
Wiesbaden.																	
55,96	49,79	64,50	45,22	93,29	67,92	136,09	103,21	118,37	97,79	88,16	54,27	45,46	37,77	46,92	34,55	44,57	39,76
52,84		54,76		80,28		119,35		108,30		71,85		41,57		40,64		42,15	
Koblenz.																	
47,26	44,05	65,50	53,96	109,47	88,20	177,48	145,44	157,66	118,11	83,92	29,99	48,10	42,51	44,07	40,94	49,25	42,96
45,62		59,70		98,80		161,93		139,33		57,89		45,30		42,51		46,09	
Düsseldorf.																	
75,21	60,55	92,27	69,05	133,25	72,58	176,53	111,08	124,12	75,90	67,85	34,87	59,83	47,37	63,70	45,50	54,44	50,06
68,12		80,90		103,13		143,28		99,32		49,88		53,70		54,69		52,31	
Köln.																	
79,01	56,87	93,26	58,51	121,74	84,11	162,14	103,45	145,64	96,35	113,99	35,97	61,58	46,72	67,12	43,36	58,19	49,30
67,87		75,87		102,63		132,24		119,94		72,22		54,15		54,80		53,76	
Trier.																	
41,81	51,70	58,58	52,07	90,81	67,92	133,56	85,84	63,86	27,59	0,00	10,95	37,96	35,61	44,09	35,53	36,89	35,62
46,70		55,36		79,19		110,02		46,19		5,56		36,79		39,96		36,25	
Aachen.																	
50,98	56,13	66,44	54,48	100,76	76,20	123,66	86,67	74,24	46,81	19,63	7,78	45,17	40,14	41,50	32,24	47,03	44,90
53,53		60,60		88,67		101,54		60,22		13,02		42,81		36,77		45,98	
Sigmaringen.																	
39,66	32,68	65,56	35,92	59,50	60,26	80,61	72,03	172,02	69,36	66,67	0,00	40,79	32,02	47,69	25,93	39,30	33,44
36,04		49,84		59,90		76,32		120,90		35,97		36,22		36,02		36,27	

Ein Beitrag zum Verhalten der Tuberkelbacillen im Sputum

von Stabsarzt Dr. **Gaffky.**

Gelegentlich einer Reihe von Experimenten, welche über die entwickelungshemmende Wirkung verschiedener gasförmiger Substanzen gegenüber den Tuberkelbacillen auf der Abtheilung des Herrn Professor Dr. Fraentzel in der Charité angestellt wurden, habe ich das Sputum einiger an Lungentuberkulose leidender Kranker längere Zeit hindurch täglich auf das Vorkommen von Tuberkelbacillen bezw. auf die Menge der letztern untersucht.

Da diese Sputumuntersuchungen auch an und für sich ein gewisses Interesse beanspruchen dürfen, sei das Resultat derselben im Nachstehenden mitgetheilt. Zum Verständniss der Tabelle bemerke ich folgendes: Von dem Sputum eines jeden Patienten wurde täglich nur ein Deckgläschen-Trockenpräparat angefertigt, nach der Ehrlich'schen Methode gefärbt und mit Zeiss' Homog. Immers. $^1/_{12}$ Ocular II. untersucht. An denjenigen Tagen, an welchen die Untersuchung aus irgend einem Grunde ausfallen musste, ist dies durch einen Strich angedeutet. Diejenigen Tage, an welchen durch die Untersuchung eines Deckgläschens Tuberkelbacillen nicht nachgewiesen werden konnten, sind durch eine 0 gekennzeichnet. Der positive Befund ist je nach der Menge der gefundenen Bacillen durch die Zahlen von 1—10 notirt und zwar bedeutet:

1 = im ganzen Präparat nur 1—4 Bacillen.
2 = durchschnittlich auf mehrere Gesichtsfelder erst ein Bacillus.
3 = durchschnittlich in jedem Gesichtsfelde etwa ein Bacillus.
4 = durchschnittlich in jedem Gesichtsfelde etwa 2—3 Bacillen.
5 = durchschnittlich in jedem Gesichtsfelde etwa 4—6 Bacillen.
6 = durchschnittlich in jedem Gesichtsfelde etwa 7—12 Bacillen.
7 = durchschnittlich in jedem Gesichtsfelde ziemlich viele Bacillen.
8 = durchschnittlich in jedem Gesichtsfelde zahlreiche Bacillen.
9 = durchschnittlich in jedem Gesichtsfelde sehr zahlreiche Bacillen.
10 = in jedem Gesichtsfelde enorme Mengen von Bacillen.

Da es in den meisten Fällen unmöglich ist, die Zahl der vorhandenen Bacillen mit auch nur annähernder Genauigkeit festzustellen, so musste ich mich mit der grösstentheils subjectiven Schätzung, wie sie im Vorstehenden angedeutet ist, begnügen. Controluntersuchungen ergaben übrigens, dass durch diese Schätzung bei einem und demselben Präparat fast regelmässig genau dasselbe Resultat erzielt wurde.

Ich lasse nunmehr zunächst die bei 14 Kranken gefundenen Zahlen folgen:

Datum.	Kranker A.	Kranker B.	Kranker C.	Kranker D.	Kranker E.	Kranker F.	Kranker G.	Kranker H.	Kranker I.	Kranker K.	Kranker L.	Kranker M.	Kranker N.	Kranker O.
1882.														
November 27.	4					4								
28.	4					4								
29.	7					3								
30.	4					4								
December 1.	3					3								
2.	2	4	4	3	6	3								
3.	3	3	3	3	2	3								
4.	2	4	6	4	5	2								
5.	4	4	3	3	6	2								
6.	4	7	2	2	6	2								
7.	6	4	4	2	7	1								
8.	3	5	5	3	4	1								
9.	4	6	4	5	7	4								
10.	4	3	4	0	5	1								
11.	4	4	2	4	4	2								
12.	2	6	2	2	2	2								
13.	2	4	3	6	6	1								
14.	4	2	2	1	7	2	5							
15.	4	4	1	2	2	4	2							
16.	6	1	2	6	2	3	3							
17.	2	1	1	2	4	2	3							
18.	2	4	2	4	1	0	2							
19.	5	2	2	3	6	3	2							
20.	6	2	1	3	2	1	4							
21.	5	2	2	6	2	2	2							
22.	3		3	5	3	2	2	0	3	2	0			
23.	|	|	|	|	|	|	|	0	|	|	0			
24.	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|			
25.	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|			
26.	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|			
27.	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|			
28.	|	|	2	4	6	3	3	0	0	6	0			
29.	5	2	1		2	2	2	0	2	2	1			
30.	0	5	4		6	2	5	5	0	6	5	6		
31.	5		4		4	4	2	0	3	4	0	1		
1883.														
Januar 1.	6		4		0	4	3	5	6	5	0	5		
2.	6		2		4	2	5	1	2	3	2	4		
3.	8		1		3	3	7	0	2	7	3	3		
4.	6		5		6	2	6	0	3	7	0	3		
5.	7		2		7	3	4	0	1	6	2	3		
6.	7		2		7	3	6	0	2	6	0	2		
7.	8		1		5	3	6	0	2	6	0	6		
8.	4		1		6	3	2	0	4	4	1	2		
9.	6		1		4	2	6	0	1	6	0	4		
10.	|		1		1	5	2	6	0	1	4	4		
11.	|		1		5	5	4	5	0	1	7	0	7	6
12.	|		2		5	5	4	5	0	1	7	0	2	6
13.	|		2		3	5	2	4	0	2	5	7	4	6
14.	|		2		3	5	2	6	0	2	7	|	4	6
15.	|		3		1	4	|	4	0	4	|	4	5
16.	|		1		4	3	4	4	0	1	6	4	4	5
17.	|		1		6	4	4	5	0	2	5	4	6	5
18.	|		1		6	4	4	4	0	5	6	3	5	6
19.	|		0		6	6	4	4	0	2	4	2	1	5
20.	|		0		1	6	3	5	0	1	4	3	6	2
21.	|		1		1	6	2	1	0	1	5	3	2	6
22.	|		1		2	6	3	4	0	1	5	2	4	4
23.	|		2		1	6	3	6	0	1	6	7	4	4
24.	|		1		1	4	4	5	0	2	1	2	6	4
25.	|		1		2	4	4	3	0	1	5	1	7	3
26.	|		2		1	4	0	6	0	1	5	3	0	3
27.	|		1		2	3	1	2	0	1	4	2	3	5
28.	|		1		3	4	3	4	0	1	3	0	4	3
29.	|		1		3	4	2	3	0	1	2	4	6	5

Datum.	Kranker A.	Kranker B.	Kranker C.	Kranker D.	Kranker E.	Kranker F.	Kranker G.	Kranker H.	Kranker I.	Kranker K.	Kranker L.	Kranker M.	Kranker N.	Kranker O.
Januar 30.			2		7	2	4	0	4	4	2	4	5	
31.			1		5	2	1	0	1	5	2	4	3	
Februar 1.			2		4	5	4	|	2	4	2	3	2	
2.			1		5	1	3	0	5	7	2	5	3	
3.			2		6	2	4	0	3	5	5	4	2	
4.			2		4	4	3	0	0	6	4	6	3	
5.			1		6	4	0	0	2	6	1	4	0	
6.			3		6	4	4	0	3	6	1	7	0	
7.			2		7	1	2	0	3	6	3	4	4	
8.			2		7	1	1	5	4	4	4	2	5	
9.			2		7	3	5	4	2	5	4	1	3	0
10.			1		7	3	4	|	3	4	3	1	3	0
11.			2		3	3	4	3	0	5	8	2	4	0
12.			2		5	1	2	0	2	3	8	5	4	0
13.			2		1	2	5	0	3	5	4	2	4	0
14.			2		5	1	4	0	1	4	2	4	4	0
15.			1		4	2	4	0	3	4	4	1	6	0
16.			1		6	1	3	|	2	4	4	2	5	1
17.			3		4	1	5	4	0	3	5	4	5	2
18.			2		4	3	4	0	0	3	|	5	5	1
19.			3		4	4	4	0	0	6	4	5	5	1
20.			2		5	1	4	0	0	4	5	6	7	4	0
21.			2		6	2	4	0	0	4	4	6	5	4	1
22.			3		6	4	4	5	0	4	4	5	7	4	0
23.			4		8	3	2	4	0	3	4	4	8	4	0
24.			3		4	2	4	3	0	4	3	4	8	4	0
25.			2		6	3	5	4	0	5	4	6	8	4	0
26.			3		6	2	4	3	0	4	4	5	8	4	0
27.			2		2	3	3	5	0	4	4	5	8	4	0
28.			2		7	3	5	1	0	4	5	8	8	4	0
März 1.			3		3	8	4	|	6	5	7	7	8	3	0
2.			4		6	3	6	0	5	5	9	8	8	0	0
3.			2		5	3	4	0	5	5	1	6	8	1	0
4.			3		8	2	5	0	4	5	5	4	8	2	0
5.			4		3	(† am 5. März.)	1	0	5	7	4	8	8	0	0
6.			3		8		7	0	6	6	4	4	8	3	0
7.			3		3		5	0	3	4	4	6	4	2	0
8.			5		7		4	0	4	4	6	2	5	0	0
9.			5		8		4	1	0	4	5	4	7	0	0
10.			5		7		6	0	2	5	4	0	6	1	0
11.			8		8		6	0	0	6	4	4	7	1	0
12.			6		9		5	0	0	6	4	4	7	1	0
13.			4		4		6	0	0	4	4	4	5	0	0
14.			5		8		6	0	0	4	4	6	5	0	0
15.			4		5		6	0	0	6	4	6	5	0	0
16.			3		8		7	0	0	5	4	8	5	0	0
17.			4		6		3	0	0	4	4	8	5	0	0
18.			3		7		5	0	0	4	4	2	5	0	0
19.			5		8		6	0	0	4	5	5	6	0	0
20.															
21.			4		5		6	|	0	4	|	6	5	0	0
22.			5		4		6	|	0	4	|	6	5	0	0
23.															
24.			3		4		4	|	0	1	4	6	3	0	0
25.			3		8		5	1	0	4	4	6	4	0	0
26.			4		6		7	0	0	4	4	6	5	0	0
27.			2		9		6	1	0	4	4	6	5	0	0
28.			2		4		8	1	0	4	4	6	5	0	0
29.			4		8		6	1	0	4	4	6	5	0	0
30.			4		8		6	1	0	4	4	6	5	0	0
31.			5		9		5	1	0	4	4	6	5	0	0
April 1.			5		8		5	1	0	4	4	6	5	0	0
2.			4		7		5	1	0	4	4	6	5	0	0

(Am 15. März auf seinen Wunsch entlassen.)

(† am 13. März.)

(† am 29. März an Peritonitis.)

(Am 15. März auf seinen Wunsch entlassen.)

(† am 23. Januar 1883.)

(am 29. December 1882 auf seinen Wunsch gebessert entlassen.)

(† am 2. März 1883.)

Datum.	Kranker A.	Kranker B.	Kranker C.	Kranker D.	Kranker E.	Kranker F.	Kranker G.	Kranker H.	Kranker I.	Kranker K.	Kranker L.	Kranker M.	Kranker N.	Kranker O.
April 3.			4		9		6		5	5		8		0
4.			2		8				3	4		7		0
5.			4		7				4	3		7		0
6.			2		8				3	6		7		0
7.			3		7				5	4		8		0
8.			5		6				4	4		7		0
9.			3		8				4	5		6		0
10.			3		9				5	4		8		0

(am 4. April gebessert auf seinen Wunsch entlassen.)

Datum.	Kranker A.	Kranker B.	Kranker C.	Kranker D.	Kranker E.	Kranker F.	Kranker G.	Kranker H.	Kranker I.	Kranker K.	Kranker L.	Kranker M.	Kranker N.	Kranker O.
April 11.			3		7				4	5		8		0
12.			5		5				3	6				0
13.			|		|				|	|			|
14.			|		|				|	|			0
15.			|		|				|	|			0
16.			4		7				2	7				0
17.			3		9				2	6				0
18.			4		8									0
19.			3		8									0
20.			4		10									0
21.			3		8									0

(Am 12. April gebessert auf seinen Wunsch entlassen.)

(Am 19. April gebessert auf seinen Wunsch entlassen.)

(Am 19. April gebessert auf seinen Wunsch entlassen.)

(Am 21. April gebessert auf seinen Wunsch entlassen.)

Der Kranke A. litt an hochgradiger beiderseitiger Lungentuberkulose mit physikalisch nachweisbarer Cavernenbildung. Hin und wieder wurden zur Zeit der Untersuchung des Sputums Fieberbewegungen beobachtet. Der Auswurf war sehr reichlich, zeitweise mit Blut gemischt. Bei diesem Kranken wurden unter 39 Untersuchungen nur einmal die Bacillen vermisst, trotzdem, wie überhaupt in allen Fällen, täglich nur ein Deckgläschenpräparat angefertigt wurde. Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, erfolgte der Tod 14 Tage nach der letzten Sputumuntersuchung.

Bei dem Kranken B., welcher ebenfalls an einer vorgeschrittenen tuberkulösen Affection beider Lungen litt, wurden die Bacillen bei 20 Untersuchungen niemals vermisst. — Ungefähr zwei Monate nach Beendigung der Untersuchungen starb auch dieser Patient.

Bei dem wegen desselben Leidens in Behandlung befindlichen Kranken C. wurde das meist spärliche Sputum an 131 Tagen untersucht und darunter nur an 3 Tagen Bacillen vermisst. Der Patient befindet sich auch zur Zeit noch (Ende Juli) auf der Abtheilung. Der Krankheitsprocess hat beträchtliche Fortschritte gemacht und die Zahl der Bacillen im Sputum soll jetzt regelmässig eine grosse sein.

Bei dem bald nach Beginn der Sputumuntersuchungen auf seinen Wunsch als gebessert entlassenen Kranken D. fanden sich an 21 Tagen Bacillen, an einem einzigen Tage keine Bacillen.

Der Kranke E. litt an vorgeschrittener beiderseitiger Lungentuberkulose, ohne dass jedoch physikalisch Cavernen hätten nachgewiesen werden können. Fieber bestand nicht. Das Sputum war meist sehr spärlich, enthielt aber durchschnittlich grosse Mengen von Tuberkelbacillen. Von 129 Untersuchungen ergaben nur zwei ein negatives Resultat.

Der Kranke befindet sich jetzt (Ende Juli) noch auf der Abtheilung; der Process ist anscheinend zum Stillstand gekommen, das Allgemeinbefinden hat sich gebessert und gleichzeitig damit soll die Menge der Bacillen im Sputum abgenommen haben.

Auch bei dem Kranken F. bestand beiderseits ein weit vorgeschrittener tuberkulöser Process mit physikalisch nachweisbarer Höhlenbildung. Zeitweise wurden pleuritische Erscheinungen mit leichten Fieberbewegungen beobachtet. Das Sputum war stets sehr reichlich. In demselben wurden unter 93 Untersuchungen die Tuberkelbacillen nur ein einziges Mal vermisst. Die letzte Untersuchung wurde am Tage vor dem Tode ausgeführt.

Der Kranke G. litt an einer noch wenig ausgedehnten Infiltration beider Lungenspitzen. Fieber bestand nicht. In dem meist ziemlich reichlichen Sputum wurden unter 103 Untersuchungen ebenfalls die Tuberkelbacillen nur ein einziges Mal nicht gefunden. Die Sputumuntersuchungen wurden in diesem Falle bis zu dem Tage fortgesetzt, an welchem der Patient als gebessert auf seinen Wunsch aus dem Krankenhause entlassen wurde.

Bei dem Kranken I. bestand rechts ein ziemlich weit vorgeschrittener tuberkulöser Process, jedoch war physikalisch Cavernenbildung nicht nachweisbar. Der Verlauf war fieberlos, das Sputum mässig reichlich. Hier wurden nur an 5 Tagen unter 106 die Tuberkelbacillen vermisst. Auch dieser Kranke wurde kurz nach Beendigung der Untersuchungen auf seinen Wunsch und zwar ebenfalls als gebessert entlassen.

Der in gleicher Weise wenige Tage nach Beendigung der Sputumuntersuchungen aus der Anstalt entlassene Kranke K. litt an beiderseitiger mässig ausgedehnter Infiltration der Lungenspitzen. Der Verlauf war fieberlos, das Sputum meist ziemlich reichlich. Bei der Untersuchung fanden sich unter 106 Tagen nur an 2 Tagen keine Tuberkelbacillen.

Bei dem Kranken L. bestand beiderseits ein tuberkulöser Process der Lungenspitzen; rechts war derselbe ziemlich weit vorgeschritten, links im Beginn. Das Sputum war meist spärlich. Fieber bestand nicht. Der Kranke ging unter den Erscheinungen allgemeiner Anämie zu Grunde. Bei der Obduction fand sich in der rechten Lungenspitze eine fast wallnusgrosse, mit bröckligen Massen gefüllte Höhle. In der Leber konnten einzelne submiliare Tuberkel nachgewiesen werden. Das Resultat der mikroskopischen Untersuchung des Sputums war in diesem Falle folgendes: An 60 Tagen fanden sich Tuberkelbacillen, an 13 Tagen wurden sie vermisst. Auffallend ist, dass diejenigen Tage, an welchen keine Bacillen gefunden wurden, meist nahe zusammenfallen, während dann weiterhin bis zum Tode die Untersuchung fast ausnahmslos ein positives Resultat ergab. Möglicherweise handelte es sich hier um eine vorübergehende Verlegung der Communication zwischen Caverne und Bronchus.

In dem Falle M. lag eine beiderseitige, ziemlich weit vorgeschrittene, aber fieberlos verlaufende Lungentuberkulose vor. In dem meist spärlichen Sputum wurden unter 98 Untersuchungen nur in zweien die Tuberkelbacillen vermisst. Die Untersuchung des Sputums wurde bis zu dem Tage fortgesetzt, an welchem der Kranke auf seinen Wunsch und zwar als gebessert aus der Anstalt entlassen wurde.

Bei dem Kranken N. handelte es sich um eine wenig ausgedehnte beiderseitige Spitzen-Infiltration. Das Sputum war spärlich, Fieber bestand nicht. Bei diesem Kranken wurde das Sputum an 62 Tagen mikroskopisch untersucht, an 49 Tagen mit positivem, an 13 Tagen mit negativem Resultat. Die letzteren Tage fallen zum grössten Theil in die spätere Zeit der Beobachtung, während vorher der positive Befund die Regel ist. Die Sputumuntersuchungen wurden auch in diesem Falle durch die Entlassung des Kranken aus der Anstalt unterbrochen.

Fassen wir die vorstehend besprochenen 12 Fälle zusammen, indem wir vorläufig die in der Tabelle sub H. und sub O. aufgeführten beiden Kranken ausser Acht lassen, so ergiebt sich folgendes:

Das Sputum wurde untersucht	982	Mal,
Tuberkelbacillen wurden gefunden	938	»
Tuberkelbacillen wurden vermisst	44	»

Demnach war das Resultat, trotzdem an jedem Tage nur ein Deckgläschen untersucht wurde, in 95,5 pCt. positiv und nur in 4,5 pCt. negativ.

Wir wenden uns nunmehr zu den in der vorstehenden Besprechung unberücksichtigt gebliebenen Fällen H. und O. der Tabelle.

Der erstere, an einer wenig ausgedehnten Verdichtung der linken Lungenspitze leidend,

befand sich bereits seit dem 27. November auf der Abtheilung. Fieber bestand nicht, die Menge des Auswurfs war meist eine geringe.

Vor Beginn der von mir angestellten Sputumuntersuchungen war eine solche bereits von den behandelnden Aerzten ausgeführt und zwar am 1. December v. J. Dieselbe hatte Tuberkelbacillen in mittlerer Zahl ergeben.

Darauf untersuchte ich das Sputum an 82 Tagen mit folgendem Resultat: Am 30. December und am 1. Januar fanden sich in jedem Gesichtsfelde durchschnittlich etwa 4—6 Bacillen, am 2. Januar im ganzen Präparate nur 3 Bacillen. Dann aber verschwanden die letzteren aus dem Sputum und nur noch an einem Tage, dem 9. März, fand sich in dem untersuchten Präparat ein einziger, aber völlig unzweifelhafter Tuberkelbacillus. Unter 82 Tagen liess sich demnach nur an 4 Tagen ein positives Resultat erzielen.

Gegen Ende des März entwickelte sich bei dem in der Reconvalescenz befindlichen Patienten indess eine Affection, welche in wenigen Tagen zum tödtlichen Ausgange führte. Der Kranke hatte nicht weniger als 18 Pflaumenkerne verschluckt und zog sich dadurch eine Darmentzündung und im Anschluss an dieselbe eine Perforations-Peritonitis zu. So erfolgte der Tod, wie durch die Obduction bestätigt wurde. in Folge eines Processes, welcher mit der tuberkulösen Erkrankung nicht das geringste zu thun hatte.

Ganz entsprechend dem Resultat der Sputumuntersuchungen fanden sich in den Lungen keinerlei weiche käsige Herde oder ulcerirte Stellen mehr, sondern abgesehen von einem kirschkerngrossen verkalkten Herde ausschliesslich schiefrige Induration der Lungenspitzen. Leider war in Folge eines Versehens das Präparat nicht aufbewahrt worden, so dass auf eine mikroskopische Untersuchung der Lunge in Schnitten verzichtet werden musste.

Anscheinend haben wir es hier mit einem Falle von geheilter Lungentuberkulose zu thun. Ob diese Heilung eine dauernde gewesen sein würde, müssen wir dahin gestellt sein lassen.

Die an einigen Tagen im Sputum noch gefundenen Bacillen dürften in sehr kleinen Zerfallsherden ihren Ursprung gehabt haben, welche letztere dann ebenfalls vernarbten.

Ganz ähnlich wie in dem eben besprochenen Falle gestaltete sich das Resultat der Sputumuntersuchung bei dem in der Tabelle zuletzt aufgeführten, mit „O.“ bezeichneten Kranken. Durch die physikalische Untersuchung war bei demselben eine, wenn auch wenig ausgedehnte Infiltration beider Lungenspitzen festgestellt worden. Das meist sehr spärliche Sputum hatte früher wiederholt blutige Beimengungen gezeigt. Fieber bestand auch hier nicht.

Die auf Lungentuberkulose gestellte Diagnose war durch den Nachweis von Tuberkelbacillen gelegentlich einer von den behandelnden Aerzten am 12. December ausgeführten mikroskopischen Untersuchung des Sputums bestätigt worden. Ich selbst untersuchte das Sputum mit wenigen Unterbrechungen täglich vom 9. Februar bis zum 19. April, fand Tuberkelbacillen aber nur an 6 Tagen und zwar den 16., 17., 18., 19., den 21. und den 23. Februar. Auch an diesen Tagen war übrigens die Zahl der Bacillen eine sehr geringe.

Vom 23. Februar bis zum 19. April konnten Tuberkelbacillen nicht mehr nachgewiesen werden. Am 21. April wurde der Kranke als gebessert auf seinen Wunsch entlassen.

Dass es sich in diesem Falle ähnlich wie in dem vorhergehenden um einen wenn vielleicht auch nicht definitiven Stillstand des tuberkulösen Processes gehandelt hat, scheint mir wahrscheinlich. Immerhin ist aber auch zu berücksichtigen, dass ich täglich nur ein Deckgläschen-Präparat untersucht habe, dass ich demnach vielleicht auch im März und April noch bei dem Kranken einzelne Tuberkelbacillen gefunden haben würde, wenn täglich eine Anzahl von Präparaten durchmustert worden wäre.

Inwieweit die Menge der im Sputum gefundenen Tuberkelbacillen prognostisch zu verwerthen ist, darüber können natürlich Untersuchungsreihen, welche an einer so geringen Zahl von Kranken angestellt sind, kein Urtheil gestatten. Zur Entscheidung dieser Frage sind meiner Meinung nach nur diejenigen berechtigt, welche ihre Untersuchungen an Hunderten von Kranken angestellt haben.

Berlin, Juli 1883.

Ueber die Desinfection des Auswurfs der Phthisiker

von

Dr. **Ernst Schill**, Stabsarzt im Königlich Sächsischen Sanitätscorps, s. Z. ärztlichem Hülfsarbeiter beim Kaiserlichen Gesundheitsamte.

und

Dr. **Bernhard Fischer**, Stabsarzt in der Kaiserlichen Marine, commandirt zum Kaiserlichen Gesundheitsamt.

Eine der wichtigsten Aufgaben, welche die Gesundheitspflege zu lösen hat, wenn sie der Weiterverbreitung der Tuberkulose immer engere Schranken zu setzen beabsichtigt, bildet nach den Resultaten, zu welchen die Koch'schen Untersuchungen über die Aetiologie dieser Krankheit geführt haben, die Unschädlichmachung des Auswurfs der Phthisiker.

Koch hat nachgewiesen, dass der Tuberkelbacillus wegen der hohen Temperatur (30—41 ° C.) die er zu seinem Wachsthum bedarf, nur im menschlichen resp. thierischen Körper seine Existenzbedingungen findet und dass er somit, wenn er ausserhalb desselben irgendwo angetroffen wird, dahin nur aus einem solchen Organismus gelangt sein kann. Vergegenwärtigt man sich nun einerseits, welche Massen von Tuberkelbacillen mit dem Auswurf der Phthisiker den Körper verlassen und andererseits, dass die meisten Erkrankungen der Menschen in den Respirationsorganen ihren Anfang nehmen, so muss man es als im höchsten Grade wahrscheinlich bezeichnen, dass, wenn auch nicht in allen, so doch in der bei weitem grössten Mehrzahl der Fälle die Tuberkelbacillen des Sputums es sind, die mit diesem überallhin verschleppt, an Gegenständen sowie der Erdoberfläche überhaupt angetrocknet, gelegentlich aber mechanisch losgelöst und in Staubform mit der Athmungsluft eingeathmet die Infection mit Tuberkulose bewirken. Unter diesen Verhältnissen ist es aber als ein dringendes Bedürfniss anzusehen, den Auswurf der Phthisiker soweit es in unseren Kräften steht, unschädlich zu machen und werden die nachstehenden Untersuchungen, welche sich mit der Desinfection des Sputums beschäftigen, nicht ohne Interesse sein.

Das Sputum der Phthisiker kommt ausserhalb des Körpers theils in feuchtem und dann gewöhnlich verhältnissmässig frischem Zustande vor, wie z. B. das von den Kranken in die Spuckgefässe entleerte, oder es wird in mehr oder weniger getrocknetem und dann meist älterem Zustande angetroffen, wie z. B. dasjenige, welches beim Husten und Spucken des Phthisikers, bald in grösserer bald in geringerer Menge, bald mit Absicht des Kranken bald ohne, dass er dies zu verhindern im Stande ist, auf die Wäsche, Betten, Kleidungsstücke, Gegenstände und Begrenzungsflächen der Wohn- und Krankenräume sowie auf die Erdoberfläche überhaupt gelangt. Es kann somit die Desinfection des Sputums sowohl in feuchtem als auch in trocknem Zustande erforderlich werden, und mussten wir, da sich erfahrungsgemäss trocknes und feuchtes Material den Desinfectionsmitteln gegenüber nicht immer gleich verhält, bei unseren Untersuchungen sowohl das feuchte als auch das trockne Sputum berücksichtigen.

Wir wissen durch Koch, dass die Tuberkelbacillen schon im Körper Sporen bilden. Im Auswurf der Phthisiker wird meistens Sporenbildung beobachtet. Da es aber in der Praxis

nicht ausführbar erscheint, in jedem einzelnen Falle erst zu entscheiden, ob ein Sputum sporenhaltig ist oder nicht, so werden wir, wenn wir sicher gehen wollen, unter diesen Verhältnissen nur solche Mittel und Verfahren anwenden dürfen, welche nicht nur die Bacillen, sondern auch die widerstandsfähigeren Sporen derselben zu vernichten im Stande sind. Aus diesem Grunde haben wir zu unseren Versuchen stets nur solche Sputa benutzt, welche ausser Tuberkelbacillen auch die Sporen derselben in möglichst grosser Menge enthielten.

Unsere Versuche waren in erster Linie dazu bestimmt, uns einen Ueberblick darüber zu verschaffen, wie sich eine grössere Anzahl von Mitteln und Verfahren, von denen die meisten bereits zu Desinfectionszwecken verwendet oder doch in Vorschlag gebracht waren, dem Sputum Tuberkulöser, d. h. den Tuberkelbacillen und Bacillussporen desselben gegenüber verhalten. Bei dieser Gelegenheit wurden auch einige Mittel in der Absicht versucht, eventuelle Fingerzeige für eine therapeutische Verwerthung zu erlangen.

Erst nachdem auf diese Weise eine Orientirung über die Leistungsfähigkeit der einzelnen Mittel gewonnen war, sollten diejenigen, welche sich als besonders wirksam und ausserdem für die Verwendung in der Desinfectionspraxis geeignet erwiesen, einer weiteren Prüfung unterworfen und hierbei namentlich die Bedingungen ermittelt werden, unter denen sie in der Praxis eine zuverlässige Desinfection versprachen.

Ursprünglich war es unsere Absicht, zu den Versuchen der ersten Reihe nur getrocknetes Sputum zu verwenden. Wir liessen zu diesem Behufe Sputum, welches der mikroskopischen Untersuchung zu Folge ganz besonders reich an Tuberkelbacillensporen war, auf Glasplatten bei Zimmertemperatur eintrocknen und brachten die nach dem Eintrocknen mit dem Messer abgeschabten Massen in eine trockne, durch einen Korkstöpsel geschlossen gehaltene Flasche.

Koch hatte gefunden, dass ein in der angegebenen Weise getrocknetes Sputum, als es nach 2, 4 resp. 8 Wochen auf Meerschweinchen verimpft wurde, regelmässig Tuberkulose der Thiere hervorbrachte. Da nun bei unseren Versuchen auch ein 95 sowie ein 126 Tage altes getrocknetes Sputum auf 2 resp. 3 Meerschweinchen verimpft, sich in jedem einzelnen Falle wirksam erwiesen, so glaubten wir annehmen zu dürfen, dass die Tuberkelbacillensporen — denn nur diese konnten bei dem mehrere Monate hindurch in getrocknetem Zustande befindlichen Sputum in Frage kommen, da ja die Bacillen unter diesen Verhältnissen erfahrungsgemäss bald zu Grunde gehen — eine ähnlich lange Lebensdauer besitzen, wie sie von anderen pathogenen Bacillensporen, z. B. den Milzbrandsporen nachgewiesen ist.

Unter dieser Voraussetzung bildeten aber unsere eingetrockneten, mehrere Monate alten Sputa gerade für die auf eine allgemeine Orientirung abzielenden Versuche ein besonders geeignetes Material, einmal weil trocknes Material in der Regel schwieriger zu desinficiren ist als feuchtes, und wir demnach annehmen durften, dass ein Desinfectionsverfahren, welches trocknes Sputum unschädlich macht, auch unter sonst gleichen Verhältnissen feuchtes zu vernichten im Stande ist, dann aber auch, weil wir es mit einem Material zu thun hatten, von welchem durch die voraufgegangenen, stets erfolgreichen Impfungen der Beweis erbracht war, dass es und zwar in allen seinen Abschnitten Tuberkelbacillensporen enthielt.

Hatte die Impfung mit diesem Sputum, nachdem es einem Desinfectionsverfahren unterworfen war, Tuberkulose zur Folge, so ging daraus mit Sicherheit hervor, dass das betreffende Verfahren die Sporen im Sputum abzutödten nicht vermochte, umgekehrt aber durften wir schliessen, dass, wenn das Sputum durch die Behandlung seine Wirksamkeit eingebüsst hatte, durch das angewandte Verfahren die Vernichtung der Sporen gelungen war, während bei Verwendung von frischem Sputum es mehr oder weniger zweifelhaft gelassen werden musste, ob durch die voraufgegangene Behandlung die Bacillen und Sporen oder ausschliesslich die widerstandsfähigen Bacillen abgetödtet waren, denn durch mikroskopische Untersuchung den Nachweis zu liefern, dass das Sputum in allen seinen einzelnen Abschnitten Sporen enthielt, hätte die Untersuchung ganz wesentlich erschwert. Während uns bei Verwendung der alten getrockneten Sputa jederzeit ein für alle beabsichtigten Versuche ausreichendes, sporenhaltiges Material zur Verfügung stand, konnten, wenn wir frisches Sputum benutzen wollten, unsere

Versuche auch leicht unliebsame Unterbrechungen erleiden, da besonders sporenreiche Sputa, wie wir sie zu unseren Versuchen brauchten, nicht immer leicht zu beschaffen sind.

Indess die weiteren Versuche zeigten, dass die Virulenz der von uns verwandten getrockneten Sputa nicht, wie wir annehmen zu dürfen glaubten, eine lang dauernde war, dieselbe nahm vielmehr im weiteren Verlaufe ab und erlosch schliesslich gänzlich, so dass wir uns genöthigt sahen, zu den weiteren Versuchen immer nur frisches Sputum zu verwenden. Ein am 95. Tage noch wirksames Sputum hatte, als es am 179. Tage auf 2 Meerschweinchen verimpft wurde, eine Infection der beiden Thiere nicht mehr zur Folge.

Ein zweites am 95. Tage noch wirksames Sputum rief, als es 143 Tage alt auf 3 Meerschweinchen verimpft wurde, nur bei 2, als es aber 186 Tage alt wieder auf 3 Meerschweinchen verimpft wurde, nur noch bei 1 Thier Tuberkulose hervor. Vier Thiere, welche schliesslich mit dem 226 Tage alten Sputum geimpft waren, blieben sämmtlich gesund.

Es hatte sich somit das am Anfang des 4. Monats noch infectionsfähige Sputum in dem einen Fall am Ende des 6. Monates, in dem andern im 8. Monat vollständig unwirksam erwiesen und lassen die mit dem zweiten Sputum ausgeführten Impfungen erkennen, dass dasselbe nicht mit einem Male, sondern nach und nach seine Virulenz einbüsste, denn nach 143 Tagen wurden von 3 Thieren noch 2, nach 186 Tagen aber nur noch 1 tuberkulös, was darauf hinweist, dass das Absterben der Sporen in diesem Sputum nicht gleichzeitig stattfand.

Ob die Tuberkelbacillensporen immer eine ähnliche im Vergleich zu anderen Bacillensporen kurze Lebensdauer besitzen, das wagen wir nach den von uns gemachten Erfahrungen allein nicht zu behaupten, es müssen hierüber vielmehr erst weitere ausgedehntere Versuchsreihen eine Entscheidung bringen. Der Umstand, dass mehrere Monate altes Sputum wiederholt sich bei der Verimpfung noch wirksam erwies, beweist die Möglichkeit einer Infection mit solchem Sputum, woraus folgt, dass auch bei mehrere Monate alten eingetrockneten Sputummassen die Desinfection unbedingt erforderlich ist.

Im Nachstehenden geben wir eine kurze Beschreibung unserer Versuchsanordnung.

Bei Verwendung flüssiger Desinfectionsmittel brachten wir regelmässig 2—3 (Bistouri) Messerspitzen des getrockneten oder die entsprechende Menge eines frischen Sputums in ein Glasnäpfchen, welches 6—7 Ccm. Flüssigkeit aufnehmen konnte, und wurde das letztere alsdann mit der Desinfectionsflüssigkeit bis an den Rand gefüllt und mit einer Glasplatte bedeckt. Es wurde demnach das Sputum etwa mit der 8—12fachen Menge des Desinfectionsmittels übergossen. Die Dauer der Einwirkung schwankte zwischen $1^1/_2$ und 24 Stunden.

Die Desinfectionskraft von Dämpfen mehr oder weniger flüchtiger Körper wurde in der Weise geprüft, dass wir ein Uhrschälchen mit der oben bezeichneten Menge Sputum entweder unter eine Glasglocke oder in ein Glasgefäss, welches mittelst eines aufgeschliffenen und mit Vaseline bestrichenen Glasdeckels luftdicht abzuschliessen war, stellten. Unter die Glasglocke (resp. Glasgefäss) war vorher ein mit dem Desinfectionsmittel gefülltes Glasnäpfchen, in einigen Fällen aber — es ist dieses weiter unten jedes Mal ausdrücklich erwähnt — ein damit getränktes Filtrirpapier gebracht worden, es gelangten somit stets nur die bei Zimmertemperatur sich entwickelnden Dämpfe auf das Sputum zur Einwirkung. Das getrocknete Sputum wurde hierbei zuweilen ohne Weiteres, zuweilen aber erst nach vorausgegangener Befeuchtung mittelst sterilisirten Wassers verwendet.

Handelte es sich darum, die Einwirkung trockner Hitze auf das Sputum kennen zu lernen, so wurde das in einem Uhrschälchen befindliche Sputum in den Trockenschrank und zwar unmittelbar neben die Kugel des die Temperatur des Schrankes anzeigenden Thermometers gesetzt.

Bei der Prüfung der Desinfectionskraft des strömenden Wasserdampfes von 100° C. brachten wir das Uhrschälchen mit dem Sputum in den Dampfsterilisationsapparat*).

*) Mittheilungen des Kaiserlichen Gesundheitsamtes. Bd. I. p. 332 und 333.

Das Kochen des Sputums fand in einem Reagenzgläschen statt.

Um zu ermitteln, ob durch die zu prüfenden Verfahren eine Desinfection des Sputums erreicht war, wurde dasselbe nach stattgehabter Behandlung auf Meerschweinchen verimpft. Es geschah dieses in der Weise, dass am Bauch zwischen Nabel und Schenkelbeuge, nachdem die Haare daselbst entfernt und die Haut mit einer Sublimatlösung (1 : 1000) abgewaschen worden war, ein kleiner Hautschnitt gemacht wurde, von welchem aus eine Hauttasche gebildet wurde. In diese Tasche wurde nunmehr etwa so viel wie ein Hanfkorn von dem Sputum eingeführt. Sämmtliche hierbei benutzten Instrumente waren kurz vor dem Gebrauch durch Ausglühen sterilisirt. Gewöhnlich war am nächsten Tage bereits die Wunde verklebt. War Infection erfolgt, so bildete sich etwa 14 Tage nach der Impfung an der Impfstelle ein Knötchen, aus welchem im weiteren Verlaufe dann regelmässig ein Geschwür hervorging. Schon nach 8—14 Tagen liess sich eine Anschwellung der zunächst gelegenen Inguinaldrüsen constatiren, die allmälig immer mehr zunahm und schliesslich zur Verkäsung führte. Nach vier Wochen pflegten nicht nur die Inguinaldrüsen, sondern auch häufig die Axillardrüsen geschwollen zu sein. Wurde das Thier 4 Wochen nach der Impfung oder doch bald darauf getödtet, so fanden sich in den geschwollenen resp. verkästen Lymphdrüsen bei der mikroskopischen Untersuchung Tuberkelbacillen. In den meisten Fällen zeigten nach dieser Zeit auch die Milz und zuweilen ausserdem noch die Leber, das Netz und das Peritoneum Tuberkel und liessen sich auch in diesen Organen die Tuberkelbacillen nachweisen. Behufs Nachweises der Tuberkelbacillen in den Organen bedienten wir uns stets der Koch-Ehrlich'schen Färbemethode. Besonders frühzeitig und intensiv erfolgte hierbei die Tuberkelbildung in der Milz, in welcher sich die Bacillen weit leichter auffinden liessen, als in den Lymphdrüsen. Die tuberkulöse Milz scheint bei den Meerschweinchen einen hohen Grad von Brüchigkeit zu besitzen, denn wiederholt wurden tuberkulös erkrankte Meerschweinchen mit rupturirter Milz todt im Stalle gefunden. Die Tuberkulose der Brustorgane trat bei den durch Impfung in eine Brusttasche inficirten Thieren immer erst sehr spät ein und blieb in ihrer Intensität hinter der der Bauchorgane zurück, ein Umstand, der zur Unterscheidung zwischen der durch Impfung und der spontan (durch Inhalation) entstandenen Tuberkulose diente. Ausserdem bildete aber auch die bei der Impftuberkulose nur in sehr späten und besonders hochgradigen Fällen ausgesprochene Anschwellung der Bronchialdrüsen ein diese von den Inhalationsdrüsen sicher unterscheidendes Merkmal.

Wir wollen bemerken, dass die Inhalationstuberkulose bei unseren Versuchen nur verhältnissmässig selten angetroffen wurde, es beruhte dies wohl hauptsächlich darauf, dass wir stets frisch angekaufte Thiere verwandten, die in vorher desinficirten Ställen untergebracht, in der Regel frühzeitig nach der Impfung getödtet wurden, so dass eine Infection derselben seitens der in Folge der Impfung erkrankten nicht leicht stattfinden konnte.

Ehe wir uns zu den mit den einzelnen Mitteln und Verfahren angestellten Versuchen selbst wenden, haben wir noch voraufzuschicken, dass frisches Sputum, selbst wenn man es 6 Wochen lang faulen liess, seine Infectionskraft nicht einbüsste.

Es war von Wichtigkeit, festzustellen, ob der Fäulnissprocess das Sputum seiner Virulenz zu berauben im Stande ist, denn wäre dieses der Fall gewesen, so hätte sich die von uns als nothwendig bezeichnete Unschädlichmachung des phthisischen Auswurfs in der Praxis wesentlich einfacher gestaltet, man hätte ja alsdann nicht nöthig gehabt, die grossen Mengen von Sputum, welche seitens der Phthisiker in die Spuckgefässe entleert werden, einer besonderen Desinfection zu unterwerfen, es hätte vielmehr unter diesen Umständen genügt, diese Massen an einen geeigneten Ort, an welchem dieselben durch den Fäulnissprocess von selbst unschädlich geworden wären, zu bringen und alsdann nur dafür Sorge tragen müssen, dass ein Eintrocknen resp. Verschleppen des Sputums, bevor es seine Virulenz eingebüsst hatte, nicht stattfinden konnte.

Indess unsere Versuche lehrten, dass selbst wochenlanges Faulen das tuberkulöse Sputum nicht unschädlich macht, denn als mit einem 10, 41 und 43 Tage lang faulendem

Sputum, welches frisch sowie auch am 43. Tage bei der mikroskopischen Untersuchung zahlreiche Tuberkelbacillen neben Unmassen von Fäulnissbacterien enthielt, je 2 Meerschweinchen geimpft wurden, erwies es sich in allen Fällen noch wirksam, sämmtliche Thiere wurden tuberkulös.

Wir lassen nunmehr die Versuche, welche dazu dienen sollten, uns einen Ueberblick über die Leistungsfähigkeit der einzelnen Desinfectionsmittel und Verfahren zu verschaffen, folgen.

Die nachstehende Tabelle enthält die zu diesem Zweck mit altem getrocknetem Sputum ausgeführten Versuche; zum Verständniss der dabei gebrauchten Zeichen sei bemerkt, dass + die in Folge der Impfung eingetretene Tuberkulose anzeigt, während — bedeutet, dass die Impfung erfolglos blieb. Bei den tuberkulös erkrankten Thieren sind die bei der Obduction als tuberkulös verändert erkannten Organe einzeln aufgeführt, in den unterstrichenen Organen wurden auf Schnitten die Tuberkelbacillen nachgewiesen. (Tabelle I.)

Tabelle I. Versuche mit mehrere Monate altem getrocknetem Sputum.

Zahl d. geimpften Thiere.	Alter des Sputums. Tage.	Behandlung des Sputums.	Tage nach der Impfung getödtet.	Tage nach der Impfung gestorben.	Resultat der Impfung.	Bemerkungen.
2	98	Erhitzt im Trockenschrank auf 100° C. 1 Stunde.	35		— —	
3	142	Erhitzt im Trockenschrank auf 100° C. 1 Stunde.	64		— — —	
3	141	Erhitzt im Trockenschrank auf 120° C. 1 Stunde.	(2) = 32	(1) = 16	— — —	Kein Organ tuberkulös.
3	141	Erhitzt im Trockenschrank auf 130° C. 1 Stunde.	33		— — —	
2	124	Aufgekocht in Wasser 5 Minuten.	70		— —	
3	143	Strömendem Wasserdampf von 100° C. 15 Minuten lang ausgesetzt.	73		+ + —	Bei 2 Thieren Inguinal- und Axillardrüsen, Milz und Leber tuberkulös; bei 1 Thiere alle Organe gesund.
2	102	Sublimatlösung (1 in 1000) 24 Stunden.	78		— —	
3	142	Sublimatlösung (1 in 2500) 20 Stunden.	46		— — —	
3	142	Sublimatlösung (1 in 5000) 20 Stunden.	46		— — —	
2	102	Carbolsäurelösung (5 in 100) 24 Stunden.	40		— —	Kein Organ tuberkulös.
3	129	Salmiakgeist (16,6 in 100) 24 Stunden.	62		— — —	
2	102	Natronlauge (10 in 100) 24 Stunden.	70		— —	
2	125	Natronlauge (10 in 100) 24 Stunden.	75		— —	
2	186	Arsenige Säure (1 in 10,000 Wasser) 24 Stunden.	56		+ —	Bei 1 Thiere Inguinal-, Axillar- und Mesenterialdrüsen, Milz, Leber und Lungen tuberkulös; 1 Thier gesund.
2	140	Jodkaliumlösung (5 in 100) 24 Stunden.	57		— —	
2	98	Jodoformdämpfen trocken ausgesetzt 24 Stunden.	40		+ +	Inguinal-, Axillar- und Mesenterialdrüsen, Milz, Leber und Lunge tuberkulös.
2	100	Jodoformdämpfen angefeuchtet ausgesetzt 24 Stunden.	43	20	— —	
3	100	Angefeuchtet mit Jodoform vermischt und nach 24 Stunden mit diesem verimpft.	73	20 resp. 41	— — —	Kein Organ tuberkulös.
3	99	Joddämpfen angefeuchtet ausgesetzt 2 Stunden.	73		— — —	
3	100	Joddämpfen angefeuchtet ausgesetzt 24 Stunden.	43		— — —	

In die vorstehende Tabelle sind die Versuche, die mit einem 143 Tage und darüber altem Sputum ausgeführt wurden, abgesehen von zweien, bei welchen das Sputum trotz der Behandlung noch wirksam war, gar nicht mit aufgenommen, weil ein Sputum zur Verwendung gelangt war, welches erwiesenermassen bereits am 143 Tage in seiner Wirkung nicht mehr vollständig zuverlässig war.

Da wir nicht im Stande sind, genau den Zeitpunkt anzugeben, von welchem ab die einzelnen von uns verwandten Sputa anfingen, ihre Virulenz einzubüssen, so können wir auch den in die Tabelle aufgenommenen Versuchen, soweit bei ihnen die Impfung Tuberkulose nicht zur Folge hatte, eine volle Beweiskraft nicht zuerkennen, sie bedürfen vielmehr sämmtlich erst noch der Bestätigung durch anderweitige, mit sicher infectionsfähigem Material angestellte Versuche und zwar um so mehr, je älter das Sputum war, welches benutzt wurde.

Wie bereits erwähnt, verwandten wir zu den weiteren Versuchen ausschliesslich frisches Sputum.

Die Versuchsanordnung war im Grossen und Ganzen die früher beschriebene. Stets wurde nur solches Sputum verwendet, welches bei wiederholter Untersuchung in allen darauf untersuchten Theilen sporenhaltig befunden war. Mit jedem zu den Versuchen benutzten Sputum wurden zur Controle mehrere Meerschweinchen geimpft. Alle diese mit nicht behandeltem Sputum geimpften Controlthiere wurden tuberkulös. Die Impfung selbst wurde bei den meisten Thieren wieder in der früher geschilderten Weise ausgeführt, nur bei einigen wenigen wurde ausserdem noch Sputum mit einer durch Erhitzen sterilisirten Spritze in die Abdominalhöhle injicirt oder überhaupt nur Sputum mittelst der Spritze in das Abdomen eingebracht. Gewöhnlich spritzten wir jedem Thier 1 Ccm. von dem mit Desinfectionsflüssigkeiten behandelten Sputum, nachdem die Flüssigkeit abgegossen war, ein. Wir haben in der folgenden Tabelle die Impfung durch Einbringen in die Bauchtasche kurz als subcutan, die durch Injection in die Bauchhöhle als abdominal bezeichnet. (Tabelle II.)

Tabelle II. Versuche mit frischem nicht getrockneten Sputum.

Laufende Nummer.	Behandlung des Sputums.	Dauer der Behandlung. Stunden.	Art der Impfung.	Tage nach der Impfung getödtet.	Tage nach der Impfung gestorben.	Resultat.	Bemerkungen.
1.	Absoluter Alkokol	20	subcutan	39		—	Alle Organe gesund.
2.						—	
3.	Creosotwasser (1 in 100)	20	„	35		+	Inguinaldrüsen, Milz und Leber tuberkulös.
4.						+	Inguinaldrüsen und Milz
5.	Den Dämpfen eines mit Creosot getränkten Filtrirpapiers ausgesetzt	20	„	34		+	Inguinaldrüsen und Milz tuberkulös.
6.						+	Inguinaldrüsen, Milz, Leber und Lunge tuberkulös.
7.	Thymol in Alkohol (5 in 100)	18	„	35		+	Milz tuberkulös.
8.						+	Milz und Leber tuberkulös.
9.	Arsenige Säure in Wasser (1 in 100)	20	„	33	22	+	Inguinal- und Mesenterialdrüsen, Milz, Leber u. Lungen tuberkulös.
10.						+	
11.	Gesättigtes Naphthalinwasser	20	„	32		+	Inguinaldrüsen, Milz, Leber und Lunge tuberkulös.
12.						+	
13.	Naphthalindämpfen ausgesetzt	20	„			+	Inguinaldrüsen, Milz, Leber und Lunge tuberkulös.
14.	Jodkaliumlösung (1 in 100)	20	„			+	Inguinaldrüsen verkäst, Milz, Leber und Lunge tuberkulös.
15.				34		+	
16.	Jodkaliumlösung (1 in 1000)	20	„			+	Impfstelle, Inguinaldrüsen, Milz, Leber und Lungen tuberkulös.
17.						+	
18.	Bromkaliumlösung (1 in 100)	20	„			+	
19.						+	

Laufende Nummer.	Behandlung des Sputums.	Dauer der Behandlung.	Art der Impfung.	Tage nach der Impfung: getödtet.	Tage nach der Impfung: gestorben.	Resultat.	Bemerkungen.
20.	Bromwasser (1 in 100)	24	subcutan	35		+	Inguinaldrüsen, Netz, Milz und Leber tuberkulös.
21.	Jod in Wasser (1 in 500)	20	„	35		+	Inguinaldrüsen und Milz tuberkulös.
22.	Jod in Wasser (1 in 1000)	20	„	30		+	Käsige Herde in der Bauchwand, Inguinaldrüsen, Milz und Lungen tuberkulös.
23.						+	
24.						+	
25.	Jod in Wasser (1 in 10,000)	20	„	30		+	Inguinaldrüsen, Milz, Leber und Lunge tuberkulös.
26.						+	
27.				33		+	
28.						+	
29.	Gesättigtes Jodoformwasser	24	„	24		+	Impfstelle, Inguinal- und Mesenterialdrüsen, Milz, Leber und Lunge tuberkulös.
30.		20		32		+	
31.	Jodoform in Oel (5 in 100)	1½	„			+	Impfstelle, Inguinaldrüsen, Milz und Leber tuberkulös.
32.						+	
33.	Jodoform in Terpentinöl (5 in 100)	1½	„	34		+	Impfstelle, Inguinaldrüsen, Milz, Leber und Lungen tuberkulös.
34.	Jodoformdämpfen ausgesetzt	20	„			+	
35.						+	
36.	Gesättigt wässrige Salicylsäurelösung	20	„	33		—!	Impfstelle verheilt, Inguinaldrüsen verkäst, in denselben, sowie in der Milz Tuberkelbacillen nicht nachweisbar.
37.						—	Alle Organe gesund.
38.	Carbolsäurelösung (1:100)			37		+	Impfstellen, Inguinaldrüsen und Milz tuberkulös.
39.						+	
40.	do. (2:100)	20		34		+	Impfstelle abgeheilt, Lymphdrüsen nicht geschwollen, Tuberkulose der
41.			„			+	Inguinaldrüsen, Milz und Leber tuberkulös.
42.	do. (3:100)			33		—	Alle Organe gesund.
43.						—	
44.	do. (5:100)	2			30	+	Impfstelle, Inguinaldrüsen, Milz, Leber und Lunge tuberkulös.
45.				35		—	Alle Organe gesund.
46.	Den Dämpfen eines auf Terpentinöl getränkten Filtrirpapiers ausgesetzt	20	„			+	Inguinaldrüsen, Milz, Leber und Lunge tuberkulös.
47.				34		+	Wie No. 46, ausserdem die Bronchialdrüsen theilweise verkäst.
48.	Essigsäure (31,86 pCt.)					—	
49.		20	„	33		—	Alle Organe gesund.
50.	Salmiakgeist (16,6 in 100)					—	
51.	Kochsalzlösung (5 in 100)	2	„	35		+	Impfstelle, Inguinaldrüsen, Milz, Leber und Lunge tuberkulös.
52.		20	subcutan und abdominal		26	+	Impfstelle, Inguinaldrüsen, Peritoneum, Milz, Leber und Lunge tuberkulös.
53.				34		+	
54.		2	subcutan		24	+	Impfstelle, Inguinaldrüsen, Milz, Leber und Lunge tuberkulös.
55.					30	+	
56.	Gesättigte Kochsalzlösung	20	„	35		+	Wie 54 und 55, ausserdem noch Netz tuberkulös.
57.				35		+	
58.			subcutan und abdominal		17	+	Inguinaldrüsen, Peritoneum, Mesenterialdrüsen, Milz, Leber und Netz tuberkulös.
59.					21	+	
60.			abdominal		16	+	Peritoneum, Milz und Leber tuberkulös.
61.					22	+	
62.	Gesätttigtes Anilinwasser	20	subcutan	34		—	Alle Organe gesund.
63.				35		—	

Laufende Nummer.	Behandlung des Sputums.	Dauer der Behandlung.	Art der Impfung.	Tage nach der Impfung: getödtet.	Tage nach der Impfung: gestorben.	Resultat.	Bemerkungen.
64.	Gesättigtes Anilinwasser	20	subcutan und abdominal		31	—!	Impfstelle nicht verheilt, Inguinaldrüse der Impfseite verkäst, in derselben, sowie in der Milz und Leber keine Tuberkelbacillen nachweisbar.
65.				34		—	
66.			abdominal	33		—	Alle Organe gesund.
67.						—	
68.		2	subcutan	34		+	
69.		2	subcutan und abdominal	38		+	Inguinaldrüsen, Netz, Milz, Leber und Lunge tuberkulös.
70.				35		+	
71.	Den Dämpfen eines mit Anilinöl getränkten Filtrirpapiers ausgesetzt	20	subcutan	34		—	Alle Organe gesund.
72.						—	
73.	Natronlauge (1 in 100)				28	+	Peritoneum, Milz, Leber und Lunge tuberkulös.
74.				33		+	
75.	do. (2 in 100)				45	+	
76.		24	abdominal	60		+	Netz, Milz, Leber und Lunge tuberkulös. Bei No. 77 die Bronchialdrüsen stark vergrössert.
77.	Kalilauge (10 in 100)			60		+	

Eine Vernichtung der Tuberkelbacillen bezw. deren Sporen im frischen Sputum war demnach nur durch sehr wenige Mittel erreicht worden, nämlich: durch die 20stündige Einwirkung von absolutem Alkohol, von gesättigter wässriger Salicylsäurelösung, von 3procentiger wässriger Carbolsäurelösung, von Essigsäure, von Liquor ammonii caustici, von gesättigtem Anilinwasser, wie solches von Ehrlich zur Färbung der Tuberkelbacillen angegeben worden ist und endlich von bei Zimmertemperatur sich entwickelnden Dämpfen von Anilinöl. Bei nur 2stündiger Einwirkung wurde dagegen selbst eine 5procentige Carbolsäurelösung in ihrer Wirkung unsicher und vermochte das gesättigte Anilinwasser eine Vernichtung der Virulenz des Sputums nicht mehr herbeizuführen.

Von den bereits früher an altem getrocknetem Sputum versuchten Mitteln hatten Carbolsäure und Salmiakgeist eine Desinfection des frischen Sputums zu Stande gebracht, während die 24stündige Einwirkung von Jodoformdämpfen auf frisches Sputum ohne Erfolg blieb, woraus hervorgeht, dass das 100 Tage alte Sputum, welches nach der Behandlung mit Jodoform einmal unwirksam gefunden war, höchst wahrscheinlich schon vor der Behandlung eine Abnahme der Virulenz erfahren hatte. Von der arsenigen Säure hatte eine Lösung von 1 in 1000 Wasser von dem Jodkalium selbst eine 1procentige Lösung sich nicht als ausreichend erwiesen. Auch die alkalischen Laugen versprachen keinen Erfolg, denn 1 und 2procentige Natronlauge sowie 10procentige Kalilauge hatten eine genügende Desinfection nicht zu Stande gebracht.

Es erübrigt nun noch diejenigen Mittel, die bei Verwendung von altem getrockneten, und wie bereits erwähnt, höchst wahrscheinlich in seiner Virulenz nicht immer ganz zuverlässigem Sputum eine Unschädlichmachung desselben ergeben hatten, so weit ihre Wirksamkeit nicht schon durch die Versuche mit frischem Sputum hinlänglich klar gestellt war, einer Nachprüfung mit sicher infectionskräftigem Material zu unterwerfen.

Wir beschränkten uns hierbei jedoch nur auf solche Mittel, die für die Desinfectionszwecke in der Praxis verwerthbar erschienen, wie z. B. trockne und feuchte Hitze, sowie Sublimat und schlossen daran noch einige weitere Versuche mit absolutem Alkohol, Carbolsäurelösung sowie gesättigtem Anilinwasser.

Bei allen diesen Versuchen waren wir darauf bedacht, dieselben so zu gestalten, dass wir aus ihnen womöglich sogleich ersehen konnten, unter welchen Bedingungen auch in der Praxis eine sichere Desinfection zu erwarten ist.

Nach den früheren Versuchen hatte trockne Hitze schon bei einstündiger Einwirkung einer Temperatur von 100° C. eine Desinfection des getrockneten Sputums herbeigeführt, es erschien nun geboten, weiter zu untersuchen, ob nicht vielleicht auch schon eine kürzere Dauer der Hitzeeinwirkung ausreichend sei.

Wir benutzten zu den hierher gehörigen Versuchen ein möglichst sporenreiches Sputum, welches 5 Tage vorher frisch auf eine Glasplatte zum Trocknen gebracht war. Erst kurz vor dem Versuch wurde es von derselben abgeschabt und jedes Mal so viel wie eine kleine Bohne in eine aus Filtrirpapier hergestellte Kapsel gebracht. Die Filtrirpapierkapseln wurden in ein Stück Leinwand derart eingeschlagen, dass sie von 3 Lagen derselben umgeben waren, und alsdann in einen vorher auf 100° C. geheizten Trockenschrank neben die Kugel des Thermometers gelegt.

Das Einwickeln in Leinwand geschah in der Absicht, ähnliche Verhältnisse herzustellen, wie sie sich in der Praxis finden, wenn durch Sputa verunreinigte Kleidungsstücke, Wäschegegenstände etc. etwa in einem Desinfectionsofen der Einwirkung trockner Hitze ausgesetzt werden, wobei es sich trotz sorgfältiger Ausbreitung dieser Gegenstände wohl kaum vermeiden lassen dürfte, dass das denselben anhaftende Sputum wenigstens an gewissen Stellen mehr oder weniger bedeckt ist. Unsere Sputumproben blieben, nach dem etwa 3 Minuten nach dem Einbringen die Temperatur des Trockenschrankes wieder auf 100° C. gestiegen war, genau 15, 30 resp. 60 Minuten lang dieser Temperatur ausgesetzt. Sie wurden alsdann in durch Hitze desinficirten Glasschälchen mit sterilisirtem Wasser soweit verrieben, dass sie mittelst ebenfalls durch Hitze sterilisirter Spritzen den Thieren beigebracht werden konnten. Mit jeder einzelnen Probe wurden 3 Thiere geimpft, jedes Thier erhielt $^1/_2$ Spritze davon in die Bauchhöhle injicirt. Zwei Meerschweinchen wurden zur Controle mit demselben, aber nicht der Hitze ausgesetzt gewesenen Sputum, welches einfach in sterilisirtem Wasser aufgeweicht war, geimpft, von ihnen wurde eins tuberkulös, während das zweite bereits am 9. Tage an einer Peritonitis zu Grunde ging. Bei dem letzteren Thier wurden makroskopisch tuberkulöse Veränderungen der Organe nicht aufgefunden, eine mikroskopische Untersuchung derselben auf Tuberkelbacillen war nicht angestellt worden. Die Resultate der mit dem erhitzten Sputum gemachten Impfungen — sowie die aller späteren Versuche überhaupt — finden sich auf der Tabelle III.

Dieselbe lässt erkennen, dass selbst die einstündige Einwirkung einer Temperatur von 100° C. eine genügende Desinfection nicht zu Stande brachte, indess wurde durch dieselbe eine bessere Desinfectionsleistung erzielt, als durch die ein viertel- resp. ein halbstündige Einwirkung und darf man hiernach annehmen, dass eine noch länger fortgesetzte Erhitzung die Virulenz des Sputums vollständig aufgehoben haben würde.

Es folgt daraus, dass, wenn man überhaupt zur Desinfection von mit Sputum verunreinigten Gegenständen trockne Hitze zu verwenden beabsichtigt, was bei dem nachgewiesenermassen nur langsam stattfindenden Eindringen der trocknen Hitze in die Objecte von vornherein nur für Gegenstände von geringer Dicke und auch dann nur bei möglichster Ausbreitung derselben zulässig erscheint, bei einer Temperatur von 100° C. die Gegenstände mehrere Stunden lang der Hitze ausgesetzt werden müssen, wenn eine genügende Desinfection der daran haftenden Sputummassen erzielt werden soll.

Bei dem früher mitgetheilten Versuch, bei welchem strömender Wasserdampf von 100° C. 15 Minuten lang auf altes getrocknetes Sputum eingewirkt hatte, war eine vollständige Desinfection nicht zu Stande gekommen, denn es waren von 3 mit dem so behandelten Sputum geimpften Thieren noch 2 tuberkulös geworden. Offenbar war die Dauer der Einwirkung eine zu kurze, denn als das in ganz gleicher Weise wie beim soeben beschriebenen Versuch in Filtrirpapier und Leinwand eingewickelte, 14 Tage alte, getrocknete Sputum 30 resp. 60 Minuten lang im Dampfsterilisationsapparat Wasserdämpfen von 100° C. ausgesetzt

gewesen war, zeigte es sich bei der Verimpfung in allen Fällen unwirksam, während 2 zur Controle mit demselben, den heissen Wasserdämpfen jedoch nicht ausgesetztem Sputum geimpfte Meerschweinchen tuberkulös wurden. Die Impfung hatte ebenso wie beim vorigen Versuche durch Einspritzen von $^1/_2$ Ccm. des mit sterilisirtem Wasser verriebenen Sputums in die Bauchhöhle stattgefunden.

Wir ersehen somit, dass sich die heissen Wasserdämpfe zur Desinfection von mit Sputum verunreinigten Gegenständen sehr wohl eignen, sobald nur die Zeitdauer der Einwirkung eine genügend lange ist. Für praktische Verhältnisse dürfte es sich namentlich, wenn es sich um Gegenstände handelt, die wie Betten, Matratzen etc. langsamer von der Hitze durchdrungen werden, empfehlen, den heissen Wasserdampf mindestens 1 Stunde lang einwirken zu lassen.

Auch an frischem, nicht getrocknetem Sputum wurde die Wirkung des strömenden Wasserdampfes von 100° C. geprüft, wobei es sich herausstellte, dass bereits die 15 Minuten lange Einwirkung desselben das Sputum unschädlich machte. In kleine Bechergläser wurden je 20 Ccm. frisches Sputum eingebracht. Das Sputum bildete in denselben eine $1^1/_2$—2 Ctm. hohe Schicht. Nachdem die Bechergläser mit dem Sputum 15, 30 resp. 60 Minuten lang in dem Dampfsterilisationsapparat, dessen Thermometer fortwährend 100° C. zeigte, gewesen waren, wurde das Sputum etwas verrieben, so dass man es den Thieren in die Bauchhöhle einspritzen konnte und zwar erhielt jedes Thier wieder $^1/_2$ Ccm. davon injicirt. Von 3 zur Controle mit nicht den Wasserdämpfen ausgesetztem Sputum geimpften Meerschweinchen wurden 2 tuberkulös, 1 starb bereits am 2. Tage nach der Impfung an einer Peritonitis, sämmtliche mit dem im Apparat gewesenen Sputum geimpften Thiere dagegen blieben gesund.

Wir erfahren somit, dass der Wasserdampf bei der Einwirkung auf feuchtes Sputum in kürzerer Zeit die Virulenz der Tuberkelbacillen und Sporen vernichtet, als bei der Einwirkung auf getrocknetes Sputum, offenbar weil im ersteren Falle die Hitze die Massen schneller zu durchdringen vermag. Nach dem oben beschriebenen Versuch lässt sich der Wasserdampf zweifellos auch zur Desinfection der den Auswurf der Phthisiker enthaltenden Spuckgefässe praktisch zweckmässig verwenden, indess wird man auch hier wieder gut thun, die Dämpfe eine längere Zeit einwirken zu lassen, als 15 Minuten, weil es sich unter praktischen Verhältnissen wohl in der Regel um grössere Mengen handeln wird, und es ja bekannt ist, dass die Sterilisirung von Flüssigkeiten, namentlich aber von eiweissreichen, durch strömenden Wasserdampf um so längere Zeit beanspruchen, in je grösserer Masse sie dem Dampfe ausgesetzt werden.

Ueber die Vernichtung der Virulenz des Sputums durch Kochen sollten die beiden nächsten Versuche weitere Auskunft geben, zu welchen jedes Mal frisches, nicht getrocknetes Sputum verwendet wurde.

Beim ersten dieser Versuche wurden je 7 Ccm. eines sporenreichen Sputums in einem Erlenmeyer'schen Kölbchen über der Flamme eines Bunsen'schen Brenners zum Kochen gebracht und 2, resp. 5, resp. 10 Minuten lang in beständigem Kochen erhalten. Nachdem das Sputum alsdann in Glasnäpfchen mit sterilisirtem Wasser verrieben war, wurde jedem Thiere $^1/_2$ Ccm. davon in die Bauchhöhle gespritzt. Während die zur Controle mit nicht gekochtem Sputum geimpften beiden Meerschweinchen tuberkulös wurden, zeigten von den mit gekochtem Sputum geimpften Thieren nur 2 bei der Obduction tuberkulöse Veränderungen der Organe. Bei einem Thier, welches 2 Minuten lang gekochtes Sputum erhalten hatte, war die Tuberkulose zweifellos die Folge der Impfung, während bei dem zweiten Thier, welches 10 Minuten lang gekochtes Sputum erhalten hatte, sofort die starke Affection der Lungen auffiel, gegen welche die der Milz und Leber nur unbedeutend zu nennen war. Die Bronchialdrüsen waren zwar geschwollen und wurden in ihnen auf Schnitten Tuberkelbacillen nachgewiesen, indess war die Schwellung nicht so hochgradig, wie sie sonst bei Inhalationstuberkulose gefunden wurde, sodass es unentschieden gelassen werden musste, ob die Tuberkulose in diesem Fall auf die Impfung zu beziehen war, oder ob Inhalationstuberkulose vorlag. Wenn aber schon

der Umstand, dass alle 3 mit 5 Minuten lang gekochtem Sputum geimpften Thiere gesund geblieben waren, in diesem Falle eher für eine Inhalations- als für eine Impftuberkulose sprach, so ist man auch nach den Resultaten des nächsten Versuches berechtigt, anzunehmen, dass das Thier nicht in Folge der Impfung erkrankt war, denn bei letzterem erwies sich das 1 Minute lang gekochte Sputum in allen Fällen nicht mehr wirksam. Der erwähnte zweite Versuch unterschied sich von dem ersten dadurch, dass einmal eine etwas grössere Menge Sputum (je 10 Ccm.) verwendet und dass ausserdem in jedes Kölbchen noch die gleiche Menge Wasser gebracht wurde. Nach 10 resp. 20 Minuten langem Kochen wurde das Sputum mittelst sterilisirter Pincetten aus den Kölbchen entfernt, in Glasschälchen durch Umrühren mittelst eines Glasstabes eine genügende Verkleinerung der gewonnenen Massen bewirkt und erhielt dann jedes Thier wieder $^1/_2$ Ccm. davon in die Bauchhöhle injicirt. Keines der mit gekochtem Sputum geimpften Thiere zeigte bei der Obduction tuberkulöse Veränderungen der Organe, während die 3 Controlthiere sämmtlich in Folge der Impfung tuberkulös wurden.

Wir ersehen aus den beschriebenen Versuchen, dass auch durch Kochen in verhältnissmässig kurzer Zeit eine Vernichtung der Virulenz des tuberkulösen Sputums zu erreichen ist und wird man demnach sehr wohl daran denken können, die Auswurfmassen der Phthisiker in der Praxis durch Kochen unschädlich zu machen, wobei jedoch wieder zu beachten sein wird, dass man entsprechend der grösseren Menge, die unter practischen Verhältnissen in der Regel zur Desinfection gelangt, auch das Kochen längere Zeit fortsetzen muss, wenn man mit Sicherheit auf eine Vernichtung der Tuberkelbacillen und Sporen rechnen will. Wir haben zwar mit getrocknetem Sputum keine weiteren Versuche angestellt, zweifeln aber nach den Erfahrungen über die Einwirkung des heissen Wasserdampfes auf trockene Sputummassen, sowie nach dem Verhalten des kochenden Wassers dem frischen Sputum gegenüber nicht, dass auch die mit angetrocknetem Sputum verunreinigten Gegenstände, soweit sie eine derartige Behandlung zulassen, zweckmässig durch Kochen zu desinficiren sind. Auch in diesem Fall muss jedoch das Kochen länger als es bei unseren Versuchen geschehen ist, fortgesetzt werden und wird man hierbei unter eine halbe Stunde auf keinen Fall herabgehen dürfen.

Wir gehen nunmehr zu den flüssigen Desinfectionsmitteln, mit denen noch weitere Versuche angestellt wurden, über.

Wie bereits erwähnt, war bei den früheren Versuchen stets eine verhältnissmässig geringe Menge Sputum mit der ungefähr 8—12fachen Menge der Desinfectionsflüssigkeit zusammengebracht worden. Da es uns nunmehr darauf ankam, einmal zu erfahren, ob die Mittel, welche sich bei den bisherigen Versuchen bewährt hatten, auch wenn sie auf grössere Sputummengen einwirkten, eine sichere Vernichtung der Tuberkelbacillen und Sporen in denselben herbeizuführen vermochten, und ausserdem auch noch genau die Concentration resp. Menge des Mittels kennen zu lernen, welche mit Sicherheit eine Unschädlichmachung des Sputums erwarten lässt, so wurden stets genau abgemessene Quantitäten von frischem Sputum, und zwar nie weniger als 20 Ccm., meist sogar 40—50 Ccm. in einem Becherglas mit der ebenfalls genau abgemessenen Menge der Desinfectionsflüssigkeit übergossen. Unmittelbar nach dem Aufgiessen der letzteren wurde der Inhalt des Becherglases mit einem Glasstabe einmal durchgerührt. Nach 24 Stunden wurde die Desinfectionsflüssigkeit, soweit es angängig war, abgegossen und das Sputum in der früher geschilderten Weise entweder durch Einbringen in eine Hauttasche oder durch Einspritzen in die Bauchhöhle auf Meerschweinchen verimpft.

Von Sublimat gelangte zuerst eine Lösung von 1 : 5000 Wasser, die ja nach den früher mit altem getrockneten Sputum ausgeführten Versuchen schon zur Vernichtung der Tuberkelbacillensporen ausgereicht hatte, zur Verwendung und zwar wurde 1 Theil Sputum mit 2 Theilen der Lösung übergossen, so dass erst auf 7500 Theile des Gemenges 1 Theil Sublimat kam. Sämmtliche 5 Thiere, welche mit dem so behandelten Sputum geimpft waren, wurden jedoch ebenso wie die beiden Controlthiere tuberkulös. Wir gingen daher zu stärkeren Lösungen über. Da wir hierbei die Absicht hatten, das Sputum in die Bauchhöhle zu injiciren, so genügte es nicht mehr, das Desinfectionsmittel einfach durch Abgiessen zu entfernen, denn bei einem

Versuch mit einer Lösung von 1 Theil Sublimat in 500 Theilen Wasser gingen sämmtliche 3 Thiere, welchen das mit Sublimat behandelte Sputum nach möglichst sorgfältig ausgeführtem Abgiessen des Desinfectionsmittels injicirt worden war, 1 resp. 2 Tage nach der Impfung an Sublimatvergiftung zu Grunde. Wir setzten daher bei den weiteren Versuchen nach dem Abgiessen der Sublimatlösung erst noch sterilisirtes Wasser hinzu und wurde hierauf das Gemenge erst noch einmal gehörig umgerührt. Ungefähr $^1/_4$ Stunde später entfernten wir das zugesetzte Wasser wieder und konnte das Sputum nunmehr in die Bauchhöhle gebracht werden, ohne dass Tod der Thiere in Folge der Sublimateinwirkung eintrat.

Indess gleichgültig, ob von dem Sublimat eine Lösung von 1 : 1000 oder sogar von 1 : 500 Wasser zur Verwendung gelangte, wobei jedes Mal das Sputum mit der gleichen Menge der Lösung zusammengebracht war, so erwies sich dasselbe doch in keinem einzigen Falle desinficirt, denn sämmtliche damit geimpften Thiere wurden in Folge der Impfung tuberkulös; hiernach ist es wieder sehr wahrscheinlich, dass bei den früher mitgetheilten Versuchen mit Sublimat das von uns verwandte, alte, getrocknete Sputum schon vor der Behandlung in seiner Virulenz gelitten hatte, es ist jedoch auch zu bedenken, dass die Unschädlichmachung des Sputums bei den früheren Versuchen dadurch ermöglicht sein konnte, dass das Sublimat bei denselben nur auf sehr kleine Bröckchen des Sputums einwirkte und aus diesem Grunde vielleicht genügend tief einzuwirken vermochte, während das Ausbleiben der Desinfection bei den Versuchen mit frischem, nicht getrockneten Sputum wohl darauf zurückzuführen sein dürfte, dass das Sublimat in Berührung mit dem Sputum zu einer Gerinnung an der Oberfläche führte, welche ein Vordringen des Desinfectionsmittels zu den tieferen Theilen nicht gestattete.

An eine Verwendung des Sublimats zur Desinfection der Auswurfsmassen der Phthisiker wird man nach den Resultaten unserer mit frischem Sputum angestellten Versuchen nicht füglich denken können.

Die mit absolutem Alkohol noch angestellten Versuche, zu denen wir uns nunmehr wenden, brachten eine Bestätigung der früheren insofern, als sie zeigten, dass mit Hülfe dieses Mittels Sputum in der That unschädlich gemacht werden kann, indess war die Menge Alkohol, durch welche eine Desinfection des Sputums erreicht wurde, bei den von uns angestellten Versuchen nicht ganz gleich. Nach dem ersten Versuch war selbst das mit der fünffachen Menge Alkohol behandelte Sputum noch nicht vollständig desinficirt, während beim zweiten Versuch durch dieselbe Menge Alkohol eine genügende Desinfection erreicht wurde. Auffallend war es, dass beim ersten Versuch das mit der dreifachen Menge Alkohol behandelte Sputum nach den Resultaten der Impfungen bereits desinficirt war, während das mit der fünffachen Menge behandelte noch nicht vollständig seine Virulenz eingebüsst hatte. Möglicherweise beruhte dies darauf, dass das hierbei benützte Sputum, obwohl in mehreren Proben, die mikroskopisch untersucht wurden, regelmässig Tuberkelbacillensporen gefunden worden waren, doch nicht in allen seinen einzelnen Abschnitten Sporen enthielt.

Aus unsern Versuchen geht hervor, dass wenn man Sputum mit absolutem Alkohol zu desinficiren beabsichtigt, man demselben auf alle Fälle mehr als die fünffache Menge Alkohol zusetzen muss. Hiermit ist aber auch schon gesagt, dass wir unter gewöhnlichen Verhältnissen in der Praxis von diesem Mittel der hohen Kosten halber keinen Gebrauch machen können.

Die mit Carbolsäure noch angestellten Versuche fanden in der Weise statt, dass jedes Mal 40 Ccm. von diesem Sputum mit der gleich grossen Menge der Carbolsäurelösung zusammengebracht wurden. Es ergab sich dabei, dass durch eine 10 sowie 5 procentige Lösung regelmässig das Sputum desinficirt wurde. Eine 2,5 procentige Lösung vermochte dagegen eine Desinfection des Sputums nicht mehr herbeizuführen, alle 3 Thiere welche das mit der Lösung von 2,5 Carbolsäure in 100 Wasser behandelte Sputum bekommen hatten, wurden tuberkulös.

Wir ersehen somit dass sich die Carbolsäure recht gut zur Desinfection des Auswurfs der Phthisiker eignet, wir brauchen zu einem phthisischen Sputum nur von einer 5 procentigen Lösung ebensoviel zuzusetzen als die Menge des Sputums beträgt, und können bei

einer 24 stündigen Einwirkung der Carbolsäure alsdann mit Sicherheit auf die Vernichtung der Tuberkeln, Bacillen und Sporen des Sputums rechnen.

Um die geringste Menge, in welcher gesättigtes Anilinwasser Sputum zu desinficiren vermag, zu erfahren, wurde 1 Theil Sputum mit der zwei resp. fünf resp zehnfachen Menge eines frischbereiteten gesättigten Anilinwassers 24 Stunden lang behandelt. Es ergab sich dabei, dass die fünffache Menge Anilinwasser eine genügende Desinfection nicht zu Stande brachte, denn alle 3 mit dem in dieser Weise behandelten Sputum geimpften Thiere wurden noch tuberkulös. Von den Thieren dagegen, welche das mit der zehnfachen Menge Anilinwasser behandelte Sputum erhalten hatten, bekam keines Tuberkulose.

Will man demnach Anilinwasser zur Desinfection des Sputums anwenden, so muss man nach unsern Erfahrungen demselben 10 Mal so viel Anilinwasser zusetzen als die Menge des Sputums beträgt. Für die Verhältnisse der Praxis dürfte sich jedoch die Verwendung des Anilinwassers kaum empfehlen, da eine Desinfection des Sputums mit diesem Mittel viel theurer zu stehen kommt als die mit Carbolsäure. Das Anilin ist an und für sich schon etwas theurer als die Carbolsäure, zur Desinfection gleich grossen Mengen Sputa braucht man aber, wie es das nachstehende Beispiel leicht erkennen lässt, weit grössere Mengen Anilin als Carbolsäure. Wir wollen vorausschicken, das unser gesättigtes Anilinwasser der chemischen Untersuchung zu Folge 3,2 Procente Anilin enthielt.

Nach dem oben Mitgetheilten brauchen wir zur Desinfection von 1 Liter Sputum 10 Liter gesättigtes Anilinwasser, letztere enthalten aber 320 Gramm Anilin. Um mit Carbolsäure 1 Liter Sputum zu desinficiren, ist dagegen wie wir gesehen haben nur 1 Liter von einer 5 procentigen Carbolsäurelösung erforderlich, dieser letztere enthält nur 50 Gramm Carbolsäure. Es geht daraus hervor, dass wir von dem Anilin mehr als 6 Mal so viel brauchen als von der Carbolsäure. Nicht aber allein die höheren Kosten, welche die Desinfection mit Anilinwasser verursacht, sondern auch der unangenehme Geruch sowie die giftigen Eigenschaften des Anilins sprechen gegen die Verwendung desselben zur Desinfection des Sputums.

Tabelle III.

Laufende Nummer.	Behandlung des Sputums.	Dauer der Behandlung.	Art der Impfung.	Tage nach der Impfung getödtet.	Tage nach der Impfung gestorben.	Resultat der Impfung.	Bemerkungen.
	A. Versuche mit 5 resp. 14 Tage altem getrockneten Sputum.						
	I. Erhitzen im Trockenschrank auf 100° C.						
1.		15 Min.	abdominal	36		+	Peritoneum, Milz und Leber tuberkulös..
2.		„	„	„		+	
3.		„	„	„		—	
4.		30 „	„	„		+	
5.		„	„	„		+	Peritoneum und Milz tuberkulös.
6.		„	„	„		+	
7.		60 „	„	„		+	
8.		„	„	„		—	
9.		„	„	„		—	
10.	Controlthiere		abdominal		20	+	Peritoneum, Netz, Milz und Leber tuberkulös.
11.			„		9	—	Peritonitis.

Laufende Nummer.	Behandlung des Sputums.	Dauer der Behandlung.	Art der Impfung.	Tage nach der Impfung: getödtet.	Tage nach der Impfung: gestorben.	Resultat der Impfung.	Bemerkungen.
	II. Strömendem Wasserdampf von 100° C. ausgesetzt.						
12.		30 Min.	abdominal	28		—	
13.		„	„	„		—	
14.		„	„	„		—	
15.		60 „	„	„		—	
16.		„	„	„		—	
17.		„	„	„		—	
18.	Controlthiere		abdominal	28		+	Peritoneum, Netz, Milz und Leber tuberkulös.
19.			„	„		+	

B. Versuche mit frischem, nicht getrocknetem Sputum.

	I. Strömendem Wasserdampf von 100° C. ausgesetzt.						
20.		15 Min.	abdominal	31		—	
21.		„	„	„		—	
22.		„	„	„		—	
23.		30 „	„	„		—	
24.		„	„	„		—	
25.		„	„	„		—	
26.		60 „	„	„		—	
27.		„	„	„		—	
28.		„	„	„		—	
29.	Controlthiere		abdominal		2	—	Peritonitis.
30.			„		15	+	Peritoneum, Netz und Milz tuberkulös.
31.			„		19	+	
	II. Kochen. a) Ohne Wasserzusatz.						
32.		2 Min.	„	40		+	Netz und Milz tuberkulös.
33.		„	„	„		—	
34.		„	„	„		—	
35.		5 „	„	„		—	
36.		„	„	„		—	
37.		„	„	„		—	
38.		10 „	„	„		?	Milz, Leber und Lunge tuberkulös, Bronchialdrüsen mässig geschwollen. (Inhalationstuberkulose?)
39.		„	„	„		—	
40.		„	„	„		—	
41.	Controlthiere		abdominal		20	+	
42.			„		38	+	
	b) Mit Wasserzusatz.						
43.		10 Min.	„	40		—	
44.		„	„	„		—	
45.		„	„	„		—	
46.		„	„	„		—	
47.		„	„	„		—	
48.		20 „	„	„		—	
49.		„	„	„		—	
50.		„	„	„		—	
51.		„	„	„		—	
52.		„	„	„		—	
53.	Controlthiere		abdominal		21	+	Peritoneum, Milz und Leber tuberkulös.
54.			„		25	+	
55.			„	28		+	

Laufende Nummer.	Behandlung des Sputums.	Dauer der Behandlung.	Art der Impfung.	Tage nach der Impfung: getödtet.	Tage nach der Impfung: gestorben.	Resultat der Impfung.	Bemerkungen.
	III. Sublimatlösung 1:5000.						
56.	1 Th. Sputum, 2 Thle. d. Lösung.	24 Stdn.	subcutan	40		+	
57.	„	„	„	„		+	Impfstelle, Inguinaldrüsen, Milz, Leber und Lunge tuberkulös.
58.	„	„	„	„		+	
59.	„	„	„	„		+	
60.	„	„	„	„		+	
61.	Controlthiere		subcutan	40		+	
62.			„	„		+	
	IV. Sublimatlösung 1:1000.						
63.	1 Th. Sputum, 1 Th. d. Lösung.	24 Stdn.	abdominal		20	+	Peritoneum, Milz, Leber und Lunge tuberkulös.
64.	„	„	„		21	+	
65.	„	„	„		24	+	
	V. Sublimatlösung 1:500.						
66.	1 Th. Sputum, 1 Th. d. Lösung.	„	„	35		+	Peritoneum, Milz und Leber tuberkulös.
67.	„	„	„	„		+	
68.	„	„	„	„		+	
69.	Controlthiere		abdominal		2	–	Peritonitis.
70.			„		24	+	Peritoneum, Milz, Leber und Lunge tuberkulös.
71.			„		25	+	
	VI. Absoluter Alkohol.						
72.	1 Th. Sputum, 1 Th. Alkohol.	24 Stdn.	subcutan	43		+	Impfstelle, Inguinaldrüs., Milz, Leber und Lunge tuberkulös.
73.	„	„	„	„		+	
74.	1 Th. Sputum, 3 Thle. Alkohol.	„	„	„		–	
75.	„	„	„	„		–	
76.	„	„	„	„		–	
77.	1 Th. Sputum, 5 Thle. Alkohol.	„	„	„		+	Impfstelle, Inguinaldrüsen, Netz, Milz und Leber tuberkulös.
78.	„	„	„	„		–	
79.	„	„	„	„		–	
80.	1 Th. Sputum, 10 Thle. Alkohol.	„	„		15	–	
81.	„	„	„		31	–	
82.	„	„	„	„		–	
83.	Controlthier		subcutan		27	+	Impfstelle, Inguinaldrüsen, Milz und Leber tuberkulös.
	VII. Absoluter Alkohol.						
84.	1 Th. Sputum, 3 Thle. Alkohol.	24 Stdn.	abdominal		23	+	Peritoneum, Milz und Leber tuberkulös.
85.	„	„	„	30		+	
86.	„	„	„	„		+	
87.	1 Th. Sputum, 5 Thle. Alkohol.	„	„	„		–	
88.	„	„	„	„		–	
89.	„	„	„	„		–	
90.	Controlthiere		abdominal		24	+	Peritoneum, Milz, Leber und Lunge tuberkulös.
91.			„		27	+	
	VIII. Carbolsäurelösung 10:100 Wasser.						
92.	1 Th. Sputum, 1 Th. Lösung.	24 Stdn.	„	37		–	
93.	„	„	„	„		–	Inhalationstuberkulose.
94.	„	„	„		4	–	Malignes Oedem.
	IX. Carbolsäurelösung 5:100.						
95.	1 Th. Sputum, 1 Th. Lösung.	„	„	„		–	
96.	„	„	„	„		–	
97.	„	„	„	„		–	
	X. Carbolsäurelösung 2,5:100.						
98.	1 Th. Sputum, 1 Th. Lösung.	„	„		20	+	Peritoneum, Milz und Leber tuberkulös.
99.	„	„	„	36		+	
100.	„	„	„	„		+	
101.	Controlthiere		abdominal		2	–	Peritonitis.
102.			„		24	+	Peritoneum, Milz, Leber und Lunge tuberkulös.
103.			„		25	+	

Laufende Nummer.	Behandlung des Sputums.	Dauer der Behandlung.	Art der Impfung.	Tage nach der Impfung getödtet.	Tage nach der Impfung gestorben.	Resultat der Impfung.	Bemerkungen.
	XI. Carbolsäurelösung 10 : 100.						
104.	1 Th. Sputum, 1 Th. Lösung.	24 Stdn.	abdominal	30		—	
105.	„	„	„	„		—	
106.	„	„	„	„		—	
	XII. Carbolsäurelösung 5 : 100.						
107.	1 Th. Sputum, 1 Th. Lösung.	„	„	„		—	
108.	„	„	„	„		—	
109.	„	„	„	„		—	
	Controlthiere cfr. No. 90 u. 91.						
	XIII. Gesättigtes Anilinwasser.						
110.	1 Th. Sputum, 2 Thle. Anilinw.	24 Stdn.	subcutan		6	—	Pneumonie.
111.	„	„	„		8	—	
112.	„	„	„	33		+	Impfstelle, Inguinaldrüsen, Milz und Leber tuberkulös.
113.	1 Th. Sputum, 5 Thle. Anilinw.	„	„	„		+	Impfstelle, Inguinaldrüsen, Milz und Leber tuberkulös.
114.	„	„	„	„		+	
115.	„	„	„	„		+	
116.	1 Th. Sputum, 10 Thle. Anilinw.	„	„		6	—	Pneumonie.
117.	„	„	„		6	—	
118.	„	„	„		16	—	
119.	Controlthiere		subcutan	33		+	Impfstelle, Inguinaldrüsen, Milz, Leber (auch Lunge) tuberkulös.
120.			„	„		+	
121.			„	„		+	

Experimentelle Studien

über die

künstliche Abschwächung der Milzbrandbacillen und Milzbrandinfection durch Fütterung

von Dr. **R. Koch**, Dr. **Gaffky** und Dr. **Loeffler.**

Die nachstehend geschilderten Versuche bilden die Fortsetzung und den vorläufigen Abschluss der Untersuchungen, welche über die Schutzimpfung gegen den Milzbrand mit künstlich abgeschwächtem Milzbrand-Material im Laboratorium des Kaiserlichen Gesundheitsamtes in den letzten Jahren angestellt worden sind. Zur schnelleren Orientirung ist es nothwendig, kurz die Resultate wiederzugeben, zu welchen die bereits im I. Bande der Mittheilungen veröffentlichten Versuche geführt hatten.

Toussaint und nach ihm Pasteur hatten verschiedene Methoden zur Abschwächung des Milzbrandvirus angegeben. Nach Toussaint wurde die Abschwächung in der Weise ausgeführt, dass das Blut eines am Milzbrand verendeten Thieres 10 Minuten hindurch auf 55° C. erwärmt wurde oder aber, dass dasselbe einen Zusatz erhielt von einer bestimmten Menge von Carbolsäure. Zahlreiche Versuche, welche im Gesundheitsamt mit dem nach dieser Methode zubereiteten Impfmaterial an Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen angestellt waren, hatten ergeben, dass bei den genannten Thieren eine Immunität nicht erzielt werden konnte. Die Versuche hatten sich, wie ausdrücklich hervorgehoben wurde, auf diese drei Thierspecies beschränken müssen, da zu jener Zeit grössere Thiere, insbesondere Hammel, nicht zu Gebote standen.

Das Pasteur'sche Verfahren der Milzbrand-Abschwächung, Cultiviren der Milzbrand-Bacillen in neutraler Hühnerbouillon zwischen 42° und 43° C., war einer experimentellen Nachprüfung noch nicht unterzogen worden. Die ersten Mittheilungen Pasteur's, welche durch Versuchsprotokolle nicht illustrirt waren, konnten nur mit einer gewissen Reserve aufgenommen werden aus mehreren triftigen Gründen. Die Basis aller Milzbrand-Immunitäts-Versuche bildet der von Pasteur ganz allgemein ausgesprochene Satz: ein einmaliges Ueberstehen des Milzbrandes schützt gegen jede fernere Infection. Nun aber ergaben zahlreiche Beobachtungen am Menschen, dass dasselbe Individuum im Verlauf einer verhältnissmässig kurzen Zeit wiederholt an Milzbrandcarbunkeln schwer erkranken kann; an Pferden hatte Oemler die Beobachtung gemacht, dass selbst nach wiederholt überstandenen Impfungen mit unzweifelhaft virulentem Milzbrand-Material manche Thiere nach einer neuen Impfung doch schliesslich noch an Milzbrand zu Grunde gingen; zahlreiche im Gesundheitsamt angestellte Versuche an Ratten endlich hatten gezeigt, dass nicht einmal diese an und für sich so wenig für den Milzbrand empfäng-

liche Thierspecies durch wiederholte Impfung mit virulentem Milzbrand-Material Immunität sich erwirbt. Da mithin bei dem Menschen, bei dem Pferd und bei der Ratte nicht einmal die glücklich überstandene Einimpfung virulenten Materiales Immunität zurückliess, um wie viel weniger konnte man erwarten, dass Impfungen mit abgeschwächtem Milzbrand-Material diese Wirkung im Gefolge haben sollten.

Auch die von Pasteur als Factum hingestellte Beobachtung, dass Milzbrand-Bacillen in neutraler Hühnerbouillon zwischen 42—43° C. Sporen nicht bilden, schien nicht durchaus unanfechtbar, da in verschiedenen Versuchen diesseits eine exquisite Sporenbildung der Milzbrandbacillen bei 42—43° C. constatirt war. Es schien daher geboten, vorerst eine ausführliche Mittheilung weiterer Versuche abzuwarten. Nachdem dann Pasteur durch einen exacten Versuch in der ferme Rossignol bei Pouilly le Fort den Nachweis geführt hatte, dass durch Impfung mit den nach seiner Methode abgeschwächten Milzbrandculturen Hammel immun werden gegen die Einimpfung virulenten Milzbrandes, wurden Versuche über die Abschwächung des Milzbrandes bei 42—43° C. und über die Schutzwirkung der nach der Pasteur'schen Methode abgeschwächten Milzbrandculturen in grösserem Maassstabe auch diesseits in Aussicht genommen. Ganz besonders erschien es nothwendig, die Versuche an Schafen anzustellen, da diese Thiere ein wesentlich anderes Verhalten dem Milzbrand gegenüber zu zeigen schienen, als der Mensch und diejenigen Thierarten, mit welchen bisher experimentirt worden war.

Für derartige Versuche mit grösseren Thieren bedurfte es besonderer Neueinrichtungen. In den Räumen des Gesundheitsamtes selbst konnten die Versuche nur zum Theil ausgeführt werden. Für die Unterbringung grösserer Thiere sind die geeigneten Localitäten im Amte nicht vorhanden, auch fehlen die Einrichtungen, um grössere infectiöse Thiercadaver schnell und sicher zu beseitigen. Am besten geeignet für diese Versuche erschien das Terrain der fiskalischen Abdeckerei, da dasselbe vor der Stadt isolirt gelegen ist und ausserdem alle Vorrichtungen bietet zur Vernichtung infectiöser Thiercadaver. Das Königliche Polizei-Präsidium gab bereitwilligst seine Zustimmung zur Errichtung eines Stallgebäudes auf dem fiskalischen Grundstücke. Das Gebäude besteht aus zwei Räumen, einem kleineren, mit grossem Fenster versehenen Vorraume für die Section der verendeten Thiere und dem eigentlichen Stalle, welcher Raum genug bietet zur Einstellung von etwa 50 Schafen. Der Boden des Gebäudes ist cementirt: er fällt leicht ab nach einer cementirten Cisterne zu, in welche Blut und Urin hineinfliessen, um alsdann darin gründlich desinficirt zu werden. Die Cadaver können sofort nach der Section in einem hermetisch geschlossenen Kessel mit überhitztem Wasserdampf zerkocht und somit unschädlich gemacht werden.

Die Abschwächung der Milzbrandbacillen in den Culturen, welche bei 42—43° C. gehalten werden, geht nach den Angaben Pasteur's so vor sich, dass von Tag zu Tag die Virulenz der Culturen abnimmt, bis nach ca. 9 Tagen die entnommenen Proben sich gänzlich unwirksam zeigen. In diesen verschiedenen Stadien der Virulenz lässt sich der Milzbrand weiter cultiviren, so dass man also Culturen von verschiedener Giftigkeit sich bereiten kann. Zwei von diesen in verschiedenem Grade abgeschwächten Culturen dienten für die Impfung der Hammel. Pasteur nennt die eine premier die andere deuxième vaccin. Als wir nun diese Angaben nachprüfen wollten, stellte es sich heraus, dass über verschiedene Details in der Versuchsanordnung, welche wichtig genug sind, um die Versuchsergebnisse nach irgend einer Richtung zu beeinflussen, nähere Angaben in der Mittheilung Pasteur's fehlten, so z. B. über die Apparate und über die Gefässe, in welchen die Abschwächung vorgenommen wurde und über die Menge der in jedem einzelnen Versuche verwandten Culturflüssigkeit. Von besonderer Wichtigkeit war es namentlich, einen Brütapparat zu beschaffen, welcher mit Sicherheit wochenlang auf einer bestimmten Temperatur gehalten werden konnte. Die Firma Wiesenegg in Paris, 64 rue Gay Lussac, beschäftigt sich vorzugsweise mit der Herstellung von Wärme-Regulatoren. Unter den zahlreichen in dem Catalog der Firma beschriebenen Brütapparaten wählten wir, als am besten geeignet für unseren Zweck, den Apparat von d'Arsonval, dessen Regulationsvorrichtung nur Schwankungen um wenige Zehntel Grade gestattet. Als Züchtungsgefässe

nahmen wir Erlenmeyer'sche Kölbchen und zwar wurde jedes Kölbchen mit 20 ccm einer mit kohlensaurem Natron neutralisirten Hühnerbouillon beschickt.

Als Ausgangsmaterial für alle Versuche diente getrocknetes 5 Jahre altes, sporenhaltiges Milzbrandblut von ausserordentlicher Virulenz. Mit einer minimalen Menge desselben wurde eine Maus geimpft: aus der Milz der meist innerhalb der ersten 24 Stunden an Milzbrand verendeten Maus wurde eine geringe Menge Substanz mit einem geglühten Platindraht unter allen Cautelen entnommen und in die mit neutraler Hühnerbouillon beschickten Kölbchen übertragen. Unmittelbar nach der Aussaat wurden die letzteren dann in den Brütapparat gebracht.

In dieser Weise wurden eine Anzahl von Versuchen angestellt. Sehr bald stellte sich jedoch heraus, dass die 9 Tage und länger zwischen 42° und 43° C. gehaltenen Culturen Mäuse ebenso sicher tödteten wie das Material, von welchem wir ausgegangen waren. Es drängte sich uns daher die Frage auf: Woran können wir erkennen, dass der Milzbrand bis zu einem bestimmten Grade abgeschwächt ist? Vergebens suchten wir in den Publicationen Pasteur's nach diesen für das ganze Abschwächungsverfahren allerwichtigsten Angaben. Pasteur hatte nirgends mitgetheilt, welche Kennzeichen für ihn bei der Bestimmung der Virulenz massgebend gewesen waren. Nach den Angaben, welche er über die Rückkehr des abgeschwächten Virus zu seiner ursprünglichen hohen Virulenz gemacht hat, konnte man vermuthen, dass ihm vielleicht Meerschweinchen von verschiedenem Alter als Maassstab gedient hatten. Indessen war dies nur Vermuthung. Die einzige positive Angabe, welche wir fanden, war die, dass der Milzbrand nach mehreren Wochen, in einem Falle erst nach 6 Wochen, so abgeschwächt wird, dass er ganz junge Mäuse nicht mehr tödtet, während er seine Wachsthumsenergie behalten hat. Wir beschlossen daher, zunächst diese principiell besonders wichtige Angabe über die gänzliche Abschwächung nachzuprüfen.

Da die Abschwächung nach ca. 3 Wochen vollendet sein sollte, so wurde erst kurz vor diesem Termine, nach 18 Tagen, mit der Entnahme der Proben begonnen. Beschickt waren 4 Gläschen. Aus allen 4 Gläschen wurden alle 2 Tage je 2 Mäuse geimpft, ausserdem Culturen in Fleischwasserpepton-Gelatine auf Objectträgern angesetzt, um einerseits die entnommenen Proben auf ihre Reinheit zu prüfen und um andererseits zugleich Reinculturen von jedem Tage zu gewinnen.

Nachstehende Tabelle giebt eine Uebersicht über diesen Versuch.

Tag der Probe-Entnahme.	Glas I.		Glas II.		Glas III.		Glas IV.	
	Impfung von 2 Mäusen.	Cultur.	Impfung von 2 Mäusen.	Cultur.	Impfung von 2 Mäusen.	Cultur.	Impfung von 2 Mäusen.	Cultur.
18. Tag	Maus I. } gesund Maus II. }	rein	Maus I. } gesund Maus II }	verunreinigt	Maus I. † an Milzbrand Maus II. gesund	rein	Maus I. † an Milzbrand Maus II. gesund	rein
20. Tag	Maus I. } gesund Maus II. }	rein	—	—	Maus I. } †† an Milzbrand Maus II. }	rein	Maus I. † an Milzbrand Maus II. gesund	rein
22. Tag	Maus I. } gesund Maus II. }	verunreinigt	—	—	Maus I. } gesund Maus II. }	rein	Maus I. } †† an Milzbrand Maus II. }	rein
24. Tag	—	—	—	—	Maus I. } gesund Maus II }	rein	Maus I. } gesund Maus II }	rein
29. Tag	—	—	—	—	Maus I. } gesund Maus II. }	verunreinigt	Maus I. } gesund Maus II. }	rein
30. Tag	—	—	—	—	—	—	Maus I. } gesund Maus II. }	verunreinigt

Das Resultat des Versuches ist nach verschiedenen Richtungen hin wichtig. Drei von den besäten 4 Gläschen enthielten am 18. Tage Reinculturen von Milzbrandbacillen, wie die Controlaussaat auf der Nährgelatine ergab. Aus allen drei Gläschen wuchs die Aussaat auch dann noch, als nach der Impfung Mäuse nicht mehr starben. Die fundamentale Thatsache, dass ein virulenter Milzbrand durch ein Wachsthum zwischen 42° und 43° C. physiologisch unwirksam wird, ohne jedoch seine Wachsthumsfähigkeit einzubüssen, war somit durch unseren Versuch bestätigt. Auffallend war es, dass die Zeit des Eintrittes der Abschwächung in den verschiedenen Gläschen ausserordentlich ungleich war. Da die Gläschen unter genau denselben Versuchsbedingungen sich befunden hatten, so hätte man erwarten sollen, dass die Virulenz in allen Gläschen zu gleicher Zeit verschwunden sein würde. Ein Blick auf die Tabelle lehrt jedoch, dass in Glas I. die Abschwächung schon am 18. Tage vollendet war, in Glas III. am 22. Tage, in Glas IV. erst am 29. Tage. Die Ursache dieser auffälligen Verschiedenheiten blieb uns vor der Hand noch verborgen, wir werden später sehen, wie sich dieselben in einfacher Weise erklären lassen.

Bewahren nun diese bei Zimmertemperatur fortgesetzten Reinculturen des gänzlich abgeschwächten Milzbrandes ihre physiologische Unwirksamkeit?

Zur Entscheidung dieser Frage dienten folgende Versuche:

Mit der ersten Cultur der am 29. Tage aus Glas IV. entnommenen Milzbrandprobe wurden 2 Mäuse geimpft. Die eine Maus starb nach 5 Tagen an unzweifelhaftem Milzbrand, die andere blieb gesund.

Hiernach hatte es den Anschein, als ob die Virulenz wieder zunehme bei der Weitercultivirung.

Mit der IV. Generation wurden alsdann geimpft:

2 weisse Mäuse,
2 Hausmäuse,
1 altes,
1 mittelgrosses,
1 wenige Tage zuvor geborenes Meerschweinchen.

Alle Thiere blieben gesund.

Von der V. Culturgeneration erhielten:

4 Meerschweinchen je ca. $^1/_3$,
4 Mäuse je ca. 2 Theilstriche

des Inhaltes eines Pravaz'schen Spritze subcutan injicirt. Die Thiere blieben gesund.

Von der VI. Generation wurde ein 6 Stunden altes Meerschweinchen geimpft. Das Thier erkrankte nicht.

Von der VII. Generation wurden 3 acht Stunden alte Meerschweinchen geimpft, ohne jeden Erfolg.

Die Cultur dieses gänzlich abgeschwächten Milzbrandes ist seit jener Zeit fast 2 Jahre hindurch fortgesetzt worden; von Zeit zu Zeit wurden Mäuse und Meerschweinchen mit derselben geimpft, eine Rückkehr zur Virulenz hat nicht stattgefunden. Die physiologische Unwirksamkeit hat sich mithin von Generation zu Generation weiter vererbt. Die Form der Bacillen hat sich in keiner Weise verändert. Sie sind ebenso unbeweglich wie die virulenten Bacillen. Ihre Enden erscheinen scharf abgeschnitten. Sie bilden lange Fäden und in diesen ovale glänzende Sporen, ganz wie die virulenten Bacillen.

War nun dieser ganz abgeschwächte Milzbrand als Impfmaterial zur Immunisirung zu verwerthen? Waren zunächst die Mäuse und Meerschweinchen, welche die Impfung resp. Injectionen mit diesem Milzbrand überstanden hatten, immun geworden? Am ehesten konnte man das erwarten von den Thieren, welche Injectionen erhalten hatten. Es wurde deshalb den 4 Mäusen und 4 Meerschweinchen, welchen Culturen der 5. Generation injicirt waren, 15 Tage später je ein Fädchen mit wirksamen Milzbrandsporen unter die Haut gebracht. Alle Thiere starben innerhalb der nächsten 3 Tage an echtem Milzbrand; eine Immunität war somit nicht erzielt.

Da der ganz abgeschwächte Milzbrand für Immunisirungszwecke nicht geeignet erschien, griffen wir auf den 24tägigen Milzbrand zurück, welcher noch 2 Mäuse getödtet hatte.

Zunächst handelte es sich auch bei diesem Milzbrand wieder darum, das Verhalten der Virulenz der bei Zimmertemperatur fortgesetzten Culturen festzustellen.

Mit der 7. Generation in Fleischwasserpepton-Gelatine wurden geimpft:

2 Meerschweinchen,
2 Mäuse.

Die beiden Mäuse starben am 5. resp. 6. Tage an Milzbrand. Die Meerschweinchen blieben völlig gesund. Vielleicht war nun aber der Milzbrand im Körper der Mäuse wieder virulent geworden.

Um darüber Gewissheit zu erlangen, wurde

2 ausgewachsenen Meerschweinchen je $^1/_3$,
2 Mäusen je $^1/_6$

der Milz von der am 5. Tage gestorbenen Maus unter die Haut gebracht. Die Meerschweinchen blieben gesund, die Mäuse starben am 3. resp. 6. Tage an Milzbrand. Möglicherweise waren aber noch ganz junge Meerschweinchen für den Mäuse-Milzbrand, wie wir die bis zu diesem Grade abgeschwächten Bacillen nennen wollen, empfänglich. Lungenstückchen der zuletzt verendeten Maus wurden:

3 einen Tag alten Meerschweinchen,
1 alten Meerschweinchen,
2 Mäusen

unter die Haut gebracht. Die jungen Meerschweinchen starben innerhalb der nächsten 4 Tage, jedoch nicht an Milzbrand, denn es liessen sich in ihren Organen Milzbrandbacillen nicht auffinden, auch blieben zwei mit Partikelchen ihrer Milzen geimpfte Mäuse gesund. Die Mäuse starben an Milzbrand, das ältere Meerschweinchen blieb gesund. Die Lunge der einen Maus wurde auf 2 Meerschweinchen und eine Maus verimpft. Die Maus starb am 3. Tage, das Meerschweinchen blieb völlig munter. Die Organe dieser Maus wurden mit Wasser verrieben zu einem dünnen Brei. Von diesem erhielten

2 Meerschweinchen je 2 Pravaz'sche Spritzen,
2 Mäuse 2 resp. 4 Theilstriche

subcutan injicirt — gewiss ganz enorme Dosen. Die Mäuse starben am 2. resp. 3. Tage, die Meerschweinchen blieben gesund. Das Resultat blieb immer das Gleiche: Die Mäuse starben, die Meerschweinchen nicht. Auffallend war das Verhalten der Mäuse-Milzbrand-Bacillen im Körper der Maus. Während bei dem virulenten Milzbrande die Capillaren fast ausnahmslos von kurzen Stäbchen erfüllt gefunden werden, fanden sich bei dem Mäuse-Milzbrande, die Capillargebiete namentlich der Lungen, von langen Fäden erfüllt, deren Continuität sich häufig aus den Capillaren bis in grössere mikroskopische Gefässe hinein verfolgen liess.

Von grossem Interesse war es nunmehr festzustellen, ob Meerschweinchen durch den Mäuse-Milzbrand immun gemacht werden gegen virulenten Milzbrand. Auch diese Frage musste mit nein beantwortet werden, da alle mit diesem Milzbrand geimpften Meerschweinchen ausnahmslos der Infection mit virulentem Milzbrand erlagen, ebenso als wenn gar keine Impfung an ihnen vorgenommen gewesen wäre.

Wenn nun auch Meerschweinchen nicht immun wurden, so konnten sich doch Hammel wesentlich anders verhalten. Vielleicht besassen wir in dem ganz abgeschwächten Milzbrand den I vaccin, in dem Mäuse-Milzbrand den II vaccin. Ein Versuch sollte die Entscheidung bringen.

4 kräftige Hammel erhielten von der 6. Generation des ganz abgeschwächten Milzbrandes jeder 2 volle Spritzen auf den Innenflächen des rechten und linken Oberschenkels injicirt. Sie blieben durchaus munter. Genau 3 Wochen später erhielten sie von der 10. Generation des Mäuse-Milzbrandes am linken Oberschenkel je eine Spritze, ein Thier No. VI noch eine zweite Spritze am rechten, ausserdem 2 Meerschweinchen je $^1/_3$ Spritze, 2 Mäuse je 2 Theilstriche. Die Mäuse starben unter den charakteristischen Erscheinungen, das Wohlbefinden der Hammel und

Meerschweinchen war, bis auf geringe Temperatursteigerungen bei den ersteren, nicht gestört. 14 Tage später wurde die Milz einer an echtem Milzbrand verendeten Maus mit Wasser verrieben. Von der filtrirten und stark verdünnten Flüssigkeit erhielt zur Probe der besonders reichlich geimpfte Hammel No. VI Injectionen am rechten und linken Oberschenkel zugleich mit den beiden geimpften und einem frischen Meerschweinchen. Am 2. Tage starben sämmtliche Meerschweinchen sowie auch der Hammel an echtem Milzbrand, wie die Section ergab. Der Hammel war mithin ebensowenig immun gemacht, wie die Meerschweinchen. Von einer Impfung der anderen 3 Hammel nahmen wir deshalb Abstand. Immerhin war es ja möglich, dass unser Mäuse-Milzbrand dem I vaccin entsprach, während der II vaccin noch virulenter war. Um den passenden II vaccin zu finden, waren wir nun auf ein sehr kostspieliges Experimentiren an Hammeln mit Culturen, welche an verschiedenen Tagen zu entnehmen und weiter zu cultiviren waren, angewiesen, da Angaben über die Kriterien des II vaccin von Pasteur nicht gemacht worden waren. Kurz vor Beginn dieser Versuche erschien in der deutschen medicin. Wochenschrift der Bericht von Roszahegyi's über die Versuche, welche von Thuillier im Auftrage Pasteur's in Ungarn vor einer Commission angestellt waren. In diesem Berichte fanden sich auch Angaben über die Vaccins. Nach Mittheilungen Thuillier's wird als I vaccin ein Milzbrand verwandt, welcher 24 Tage, als II vaccin ein solcher, welcher 12 Tage zwischen 42° und 43° C. gehalten war. Dass diese Angabe für den Grad der Virulenz nicht absolut massgebend sein konnte, erhellte schon aus unserem ersten Versuche, bei welchem in dem einen Glase nach 18 Tagen bereits vollständige Abschwächung eingetreten war, während in einem anderen nach 24 Tagen noch eine gewisse Virulenz bestand.

Immerhin aber sahen wir uns veranlasst, uns einen 12tägigen Milzbrand, sowie ausserdem noch, um bei späteren Schutzimpfungen ganz sicher zu gehen, d. h. um unseren verhältnissmässig kleinen Hammelbestand so wenig wie möglich durch eventuelle Verluste bei den Probeimpfungen zu reduciren, einen 6tägigen Milzbrand zu züchten, welcher als III vaccin noch eingeschaltet werden sollte zwischen der Impfung mit dem II vaccin und der Probe-Impfung mit virulentem Material. Eine Maus wurde mit virulentem Milzbrand geimpft, aus der Milz wurde eine Reincultur in Nährgelatine auf Objectträgern gewonnen und mit Theilchen dieser Reincultur eine Anzahl Erlenmeyer'scher Kölbchen beschickt. Nach 6 Tagen wurde eine Probe entnommen und ausgesät auf Nährgelatine; desgleichen am 12. Tage aber aus einem anderen Gläschen, da die Kultur im ersten Gläschen inzwischen verunreinigt war. Der am 6. Tage entnommene Milzbrand wuchs üppig gleich bei der Aussaat, der am 12. Tage entnommene wuchs in den Impfstrichen ziemlich kümmerlich, jedoch schon in der 2. Generation ganz normal.

Von der 3. Generation dieses 12tägigen Milzbrandes erhielten die 3 Hammel, welche bereits 5 Wochen früher eine Injection des ganz abgeschwächten und des Mäuse-Milzbrandes überstanden hatten, je eine Spritze am rechten Oberschenkel injicirt, mit ihnen zugleich 30 Meerschweinchen, welche bereits die Impfung mit dem Mäuse-Milzbrand überstanden hatten, eine Injection von 2 Theilstrichen unter die Haut. Die Hammel waren kaum merklich afficirt, sie hinkten ein wenig mit dem Beine, an welchem sie die Injection erhalten hatten, auch die Meerschweinchen waren bis auf einzelne Individuen munter. Am 7. Tage starben 2 Meerschweinchen, am 8. Tage unerwarteter Weise ein Hammel und ein Meerschweinchen und endlich am 10. Tage noch ein zweites Meerschweinchen, alle Thiere, wie die Section ergab, an unzweifelhaftem Milzbrand. Bei den Meerschweinchen waren die localen Erscheinungen auffallend stark entwickelt: ein blutig gelbliches, sulziges Oedem des subcutanen Gewebes breitete sich von der Impfstelle fast über die Hälfte des Körpers aus.

14 Tage später erhielten nun die beiden überlebenden Hammel je ½ Spritze von der 4. Generation des 6tägigen Milzbrandes in neutraler Hühnerbouillon injicirt — zugleich auch die 26 restirenden Meerschweinchen sowie drei ungeimpfte 6 Tage alte Meerschweinchen eine Injection von je 2 Theilstrichen derselben Cultur. Die Hammel blieben durchaus munter. Zwei von den 6 Tage alten Meerschweinchen starben am 3. resp. 5. Tage nach der Impfung an

Milzbrand. Am 4., 5. und 10. Tage starben 3 von den geimpften Meerschweinchen an Milzbrand, wiederum mit vorwiegend localen Erscheinungen. Im Laufe der nächsten 14 Tage starben ausserdem noch 4 Meerschweinchen an Inhalationstuberkulose, und das dritte 6 Tage alte Meerschweinchen an einer Pneumonie.

Nach Ablauf von 14 Tagen wurde die Probe-Impfung der beiden Hammel und der neunzehn Meerschweinchen vorgenommen mit geringen Partikelchen Lunge einer am echten Milzbrand verendeten Maus. Zur Controle wurde ein nicht geimpfter Hammel mitgeimpft. Am 2. Tage starb der Control-Hammel an echtem Milzbrand, aber auch einer der vorgeimpften Hammel, gleichfalls an typischem Milzbrand. Die Meerschweinchen fielen sämmtlich innerhalb der ersten 3 Tage. Der zweite vorgeimpfte Hammel war augenscheinlich krank, erholte sich jedoch bald und war nach circa 8 Tagen wieder völlig munter.

Das Resultat dieses Versuches war durchaus nicht ein günstiges zu nennen. Nach der Injection des 12 tägigen Milzbrandes, war ein Hammel an Milzbrand gefallen — die Virulenz des Impfmateriales konnte demnach nicht ganz gering gewesen sein; der 6 tägige Milzbrand dessen Virulenz aus dem Tode von 2 jungen nicht geimpften und von 3 alten mehrere Male vorgeimpften Meerschweinchen erhellte, war gut vertragen worden — und trotz alledem ging bei der Probeimpfung ein Hammel an Milzbrand zu Grunde. Das Resultat stimmte durchaus nicht mit den verlustlosen Impfungen und Probeimpfungen Pasteur's.

Soviel ging jedoch aus diesem Versuche hervor: Meerschweinchen lassen sich auch nach dem Pasteur'schen Verfahren ebenso wenig immun machen gegen Milzbrand, wie nach dem Toussaint'schen Verfahren.

Sollten wir nun mit den uns jetzt zu Gebote stehenden Vaccins einen grösseren Versuch wagen? Das Ergebniss der Vorversuche flösste uns nicht allzugrosses Zutrauen ein. Vielleicht war es möglich noch einen Milzbrand zu finden von etwas höherer Virulenz wie der von uns benutzte 6 tägige, welcher noch als Zwischenstufe vor der Probeimpfung mit dem virulenten Milzbrande eingeschaltet werden konnte. Der Versuch wurde so angeordnet, dass eine grössere Anzahl von Gläschen mit Hühnerbouillon beschickt und mit Milzbrand besät wurden. Tag für Tag wurden Proben entnommen von der Cultur und mit diesen je eine Maus und 2 Meerschweinchen unter die Haut geimpft, ausserdem Culturen in Fleischwasserpepton-Gelatine auf Objectträgern angesetzt. Die Entnahme der Proben geschah mit einem zu einer Oese umgebogenen Platindraht und so lange aus demselben Gläschen, bis die Cultur durch aus der Luft hineingelangte Keime verunreinigt war. Der Versuch wurde 24 Tage hindurch fortgesetzt. Der d'Arsonval'sche Apparat stand stets über 42°.

Nachfolgende Tabelle giebt eine Uebersicht über den Verlauf des Versuches: Die Entnahme begann am dritten Tage.

Tag der Probe-Entnahme.	Nummer des Glases.	Impfung.		Cultur.
		von 2 Meerschweinchen.	von einer Maus.	
3. Tag	Glas I.	Meerschweinchen I. } †† am 2. Tage Meerschweinchen II. }	Maus † am 3. Tage	rein.
4. Tag	Glas I.	Meerschweinchen I. } †† am 3. Tage Meerschweinchen II. }	Maus † am 2. Tage	rein.
5. Tag	Glas I.	Meerschweinchen I. † am 3. Tage Meerschweinchen II. gesund	Maus † am 4. Tage	rein.
6. Tag	Glas I.	Meerschweinchen I. † am 5. Tage Meerschweinchen II. † am 6. Tage	Maus † am 5. Tage	rein.
7. Tag	Glas I.	Meerschweinchen I. } gesund Meerschweinchen II. }	Maus † am 2. Tage	rein.
8. Tag	Glas I.	Meerschweinchen I. † am 4. Tage Meerschweinchen II. gesund	Maus † am 3. Tage	verunreinigt.
9. Tag	Glas II.	Meerschweinchen I. } † am 2. Tage Meerschweinchen II. }	Maus † am 3. Tage	rein.
10. Tag	Glas II.	Meerschweinchen I. † am 2. Tage Meerschweinchen II. † am 3. Tage	Maus † am 4. Tage	verunreinigt.

Tag der Probe-Entnahme.	Nummer des Glases.	Impfung.		Cultur.
		von 2 Meerschweinchen.	von einer Maus.	
11. Tag	Glas III.	Meerschweinchen I. } †† am 2. Tage Meerschweinchen II. }	Maus † am 2. Tage	rein.
12. Tag	Glas III.	Meerschweinchen I. † am 2. Tage Meerschweinchen II. † am 3. Tage	Maus † am 2. Tage	rein.
13. Tag	Glas III.	Meerschweinchen I. † am 2. Tage Meerschweinchen II. † am 3. Tage	Maus † am 1. Tage	rein.
14. Tag	Glas III.	Meerschweinchen I. } †† am 2. Tage Meerschweinchen II. }	Maus † am 2. Tage	verunreinigt.
15. Tag	Glas IV.	Meerschweinchen I. } gesund Meerschweinchen II. }	Maus † am 3. Tage	nichts gewachsen.
16. Tag	Glas IV.	Meerschweinchen I. † am 2. Tage Meerschweinchen II. gesund	Maus † am 2. Tage	nichts gewachsen.
17. Tag	Glas V.	Meerschweinchen I. } † am 2. Tage Meerschweinchen II. }	Maus † am 3. Tage	vereinzelte Colonien kräftig gewachsen.
18. Tag	Glas V.	Meerschweinchen I. † am 2. Tage Meerschweinchen II. † am 6. Tage	Maus gesund	rein.
19. Tag	Glas V.	Meerschweinchen I. † am 3. Tage Meerschweinchen II. gesund	Maus gesund	kümmerliches Wachsthum.
20. Tag	Glas V.	Meerschweinchen I. } gesund Meerschweinchen II. }	Maus gesund	vereinzelte Colonien.
21. Tag	Glas V.	Meerschweinchen I. † am 2. Tage, ob an Milzbrand? (bis auf die Haut aufgefressen) Meerschweinchen II. gesund	Maus gesund	eine Colonie.
22. Tag	Glas V.	Meerschweinchen I. } gesund Meerschweinchen II. }	Maus † am 5. Tage	verunreinigt.
23. Tag	Glas VI.	Meerschweinchen I. } gesund Meerschweinchen II. }	Maus † am 4. Tage	nichts gewachsen.
24. Tag	Glas VII.	Meerschweinchen I. † am 3. Tage Meerschweinchen II. gesund	Maus † am 6. Tage	nichts gewachsen.

Bei der Betrachtung dieses Versuches fällt zunächst das ausserordentlich ungleiche Verhalten des Milzbrandes in den einzelnen Gläschen auf, wiewohl sie doch alle unter gleichen Bedingungen gehalten waren. Es bestätigt dieser Versuch die schon bei unserem ersten Versuche gemachte Beobachtung, dass die Abschwächung in verschiedenen Gläschen ausserordentlich ungleichmässig vor sich geht. Während in Glas I. bereits am 6. Tage eine gewisse Abschwächung sich dadurch bemerkbar machte, dass die Meerschweinchen erst am 5. resp. 6. Tage starben und am 7. Tage schon kein Meerschweinchen mehr getödtet wurde, war in Glas III. am 14. Tage die Virulenz noch eine derartige, dass man einen Unterschied zwischen diesem und einem virulenten Milzbrande nicht erkennen konnte, in Glas V. war am 17. Tage die Virulenz des Mäuse-Milzbrandes noch nicht vernichtet. 3 Tage später, am 20. Tage, stirbt weder Meerschweinchen noch Maus, jedoch ist der Milzbrand nicht etwa todt — denn er wächst ja noch in den Culturen. Auch jetzt konnten wir den Grund für die Ungleichmässigkeit in der Abschwächung noch nicht enträthseln.

Auffallend ist es, dass mehrfach nach der Aussaat in Fleischwasserpepton-Gelatine der Milzbrand nicht mehr gewachsen ist, so am 15. und 16. Tage aus Glas IV., am 23. und 24. Tage aus Glas VI. und VII., während doch noch unzweifelhaft lebensfähige Keime in der Cultur vorhanden waren, da die geimpften Mäuse resp. Meerschweinchen starben. Aus Glas V. wuchsen, als die Abschwächung bemerkbar zu werden anfing, nur vereinzelte Colonien und zwar ist deren Wachsthum kümmerlich genannt. Während die Milzbrandcolonien in der Gelatine normal so wachsen, dass sich lange kräftige Fäden entwickeln, welche am Rande der Colonie umbiegen, sich vielfach verflechten und drehen, zeigte sich bei diesen Colonien keine so kräftige Fadenentwickelung: Die Colonie blieb im Ganzen kleiner, die Fäden waren kurz, stark gewunden, „gekräuselt“; bei der mikroskopischen Untersuchung zeigten die einzelnen Glieder gewisse Veränderungen der Form, sie waren an den Enden bisweilen kolbig aufgetrieben, die scharfen Contouren waren verwischt, so dass sie ein mehr wurstartiges Aussehen boten.

Diese abnorme Entwicklung zeigte sich jedoch nur in der ersten Generation; sobald eine solche Cultur in eine neue Gelatine übergeimpft war, bot sie sogleich das typische Bild des Milzbrand-Wachsthums in der Gelatine. Höchstwahrscheinlich ist daher dieses pathologische Wachsthum veranlasst durch den Einfluss der mitverimpften Zersetzungsproducte, welche sich in der Hühnerbouillon durch das Wachsen der Milzbrandbacillen gebildet haben.

Ein störendes Moment markirt sich sehr deutlich in diesem Versuche. Trotz aller Cautelen ist es nicht möglich, aus einem und demselben Gläschen Tag für Tag Proben zu entnehmen, ohne dass nach kürzerer oder längerer Frist eine Verunreinigung durch Keime, welche aus der Luft bei der Probeentnahme hineinfallen, sich einstellt. Es ist dieses Verhalten um so störender, da ja die verschiedenen Gläschen in Bezug auf die Abschwächung sich durchaus verschieden verhalten. Wir werden später sehen, wie diesem Uebelstande abgeholfen werden kann.

Welche von diesen verschiedenen Milzbrandculturen konnten wir nun als II. vaccin ansprechen? Aus Glas I erschien uns der 6tägige besonders geeignet. Derselbe hatte zwar noch 2 Meerschweinchen getödtet, doch erst am 5. resp. 6. Tage, der 7tägige aus Glas I entsprach ungefähr unserem Mäuse-Milzbrand, da er die beiden Meerschweinchen nicht mehr, wohl aber noch die Maus getödtet hatte. Aus Glas V schien uns der 18 und 17tägige eines Versuches werth für eine 2. resp. 3. Impfung.

Zur Orientirung dienten einige mit den fortgesetzten Culturen des 6tägigen, 18tägigen und 17tägigen Milzbrandes angestellte Versuche.

6 Meerschweinchen,
2 Mäuse

wurden mit einer Cultur des 6tägigen geimpft. Nach 2 Tagen starben die Mäuse, nach 9 Tagen ein Meerschweinchen an Milzbrand, nach 15 Tagen ein zweites, aber nicht an Milzbrand, sondern an einer Pneumonie. Da dieser 6tägige von 6 Meerschweinchen eines tödtete, war er virulenter wie der früher von uns benutzte 12tägige.

Von dem 18tägigen erhielten:

10 Meerschweinchen,
5 Mäuse

eine Injection und zwar die Meerschweinchen die Dosis von 2 Theilstrichen, die Mäuse von ca. 1 Tropfen. 2 Mäuse starben nach 2 Tagen, 2 nach 4, 1 nach 7 Tagen an Milzbrand. Die Meerschweinchen blieben sämmtlich gesund, 1 Meerschweinchen starb nach einigen Tagen jedoch an Tuberkulose. Die fortgesetzten Culturen des 18tägigen erwiesen sich somit, ebenso wie die des 6tägigen schwächer, als das ursprünglich aus diesen Gläschen entnommene und zur Impfung verwandte Material.

Nach einer Impfung mit einer Cultur des 17tägigen starben von 4 Meerschweinchen 3 nach 2 Tagen, das 4. überstand die Impfung. Hiernach konnte das 17tägige etwa einen kräftigen II. vaccin darstellen.

Der Hammel-Immunisirungsversuch gestaltete sich nun folgendermassen: Es erhielten 14 Hammel jeder $^3/_4$ Spritzen einer Cultur unseres Mäuse-Milzbrandes an der Innenfläche des linken Oberschenkels injicirt, zur Controle wurden 2 Mäuse geimpft. Die Mäuse starben an Milzbrand, die Hammel blieben durchaus gesund.

4 Wochen nach der I. Injection wurde denselben 14 Hammeln $^1/_3$ Spritze des alten 12tägigen Milzbrandes an der Innenfläche des rechten Oberschenkels beigebracht, zugleich 41 Meerschweinchen, welche bereits Impfungen mit abgeschwächten Culturen überstanden hatten, dieselbe Dosis am Bauch, 3 Mäusen je 1 Theilstrich am Rücken.

Die Mäuse starben, eine am 3., die beiden anderen am 4. Tage an Milzbrand. Die Hammel zeigten keine Störungen ihres Wohlbefindens, aber auch die Meerschweinchen blieben durchaus munter. Die Cultur, welche früher von 30 Meerschweinchen 4 getödtet hatte, tödtete jetzt von 41 Meerschweinchen kein einziges. Entweder war, entgegen unsern bisherigen Erfahrungen, diesen Meerschweinchen durch die früheren Impfungen ein gewisser Schutz verliehen worden oder aber, die Virulenz hatte in der 3 Monate hindurch von Nährgelatine zu Nährgelatine fortgesetzten Cultur eine merkliche Einbusse erlitten. Ein Probeversuch ergab, dass die

letztere Erklärung die richtige war, denn 10 frische nicht vorgeimpfte Meerschweinchen vertrugen Injectionen dieses 12tägigen Milzbrandes, ohne in ihrem Wohlbefinden gestört zu werden.

14 Tage nach der II. Injection liessen wir nun eine III. Injection mit einer Cultur des neuen 6tägigen Milzbrandes folgen; es erhielten die

14 Hammel je $^1/_3$ Spritze am linken Oberschenkel,
41 Meerschweinchen je 2 Theilstriche am Bauch,
3 Mäuse je 1 Theilstrich am Rücken.

Nach 2 Tagen starben 2 Mäuse und 1 Meerschweinchen, nach 3 Tagen die dritte Maus, nach 6 Tagen ein zweites, nach 15 Tagen ein drittes Meerschweinchen, alle an Milzbrand.

Die Meerschweinchen boten wie die in den früheren Versuchen an abgeschwächtem Milzbrand verstorbenen besonders stark ausgeprägte Veränderungen an der Impfstelle, sehr erhebliche, blutig-gelbliche, sulzige Oedeme des subcutanen Gewebes. Die Hammel erschienen in keiner Weise afficirt.

Nunmehr glaubten wir die Cultur des 17tägigen Milzbrandes, welche von 4 Meerschweinchen 3 getödtet hatte, versuchen zu dürfen.

4 Wochen nach der III. Impfung wurden zur Probe mit der Cultur des 17tägigen Milzbrandes geimpft: 5 Hammel,
6 Meerschweinchen.

Am 3. Tage starben 4 Meerschweinchen und 1 Hammel, am 4. Tage 2 Meerschweinchen und 3 Hammel, der 5. Hammel war krank, überstand jedoch die Impfung.

Dies Resultat hatten wir nicht erwartet. Der 18tägige Milzbrand tödtete keine Meerschweinchen mehr, der 17tägige Meerschweinchen und Hammel. Vielleicht lag hier eine Rückkehr zur Virulenz vor, deren Ursachen wir nicht kannten, oder aber es war in dem Gläschen, aus welchem die Probe am 17. Tage entnommen war, eine Sporenbildung eingetreten, und in der Probe waren zufällig einige virulente Sporen enthalten gewesen, welche ausgesät, gewachsen und später weiter cultivirt waren.

Eine andere Beobachtung machte diese Annahme noch wahrscheinlicher. Am 24. Tage war aus Glas VII eine Probe entnommen und verimpft worden. Ein Meerschweinchen starb am 3. Tage nach der Impfung. Aus der Milz dieses Meerschweinchens war eine Cultur gewonnen und weiter geführt worden. Um die Virulenz dieses Milzbrandes festzustellen, wurden 2 von den 3 Mal geimpften Hammeln und 6 vorgeimpfte Meerschweinchen damit geimpft.

Sämmtliche Meerschweinchen und auch die beiden Hammel starben. Auch in diesem Falle war eine andere Erklärung kaum möglich. Es musste eine, wenn auch geringe Sporenbildung in dem Gläschen stattgefunden haben. Einige von diesen Sporen mussten in einer der Proben enthalten gewesen sein und nach der Impfung den Tod des Meerschweinchens herbeigeführt haben.

Dass bisweilen eine solche Sporenbildung vorkommen kann, war schon durch frühere Versuche sichergestellt. Es wurde auf diesen Punkt stets ein besonderes Augenmerk gerichtet. Beweisend für die Richtigkeit unserer Ansicht ist nun aber folgender Versuch:

4 Gläschen mit neutraler Hühnerbouillon waren mit virulentem Material besät und in den Apparat von d'Arsonval gebracht worden. Die Temperatur im Apparat war stets über 42°, jedoch nahe an 42° C. Nach 6 Tagen wurden Glas I und II microscopisch untersucht. Beide Gläser zeigten einen zum Theil flockigen Bodensatz, welcher sich durch Schütteln gleichmässig in der Flüssigkeit vertheilen liess. Beide Culturen bestanden nur aus Milzbrandbacillen, in beiden Gläschen fanden sich in einer Anzahl von Stäbchen ovale, stark glänzende Körperchen, welche man unzweifelhaft für Sporen ansehen musste. Aus Glas I wurde eine Probe ausgesät in Nährgelatine, die zweite Generation der Cultur tödtete 4 Meerschweinchen in 2 Tagen.

Das Glas III wurde am 11. Tage untersucht: die Bacillen boten genau dasselbe Verhalten, 4 mit der 3. Generation geimpfte Meerschweinchen erlagen prompt an Milzbrand.

Am 16. Tage wurden Proben aus Glas IV entnommen — in keinem Präparat fanden sich Sporen. Aus Glas I und IV wurden jetzt Proben ausgesät. Mit der III. resp. V. Generation des 16tägigen Milzbrandes aus Glas IV wurden je 4 Meerschweinchen am Bauche geimpft.

Alle blieben munter. Mit der IV. Generation des 16tägigen Milzbrandes aus Glas I wurden 8 Meerschweinchen, welche schon 3 Injectionen mit abgeschwächten Culturen erhalten hatten, geimpft. Innerhalb der nächsten 3 Tage waren alle 8 an echtem Milzbrand erlegen. Nach diesem Versuche konnten wir nicht umhin, die Virulenz des 17tägigen und 24tägigen Milzbrandes durch eine im Beginne des Versuches stattgehabte Sporenbildung zu erklären.

In Besitz eines geeigneten II. Vaccin waren wir auch durch den letzten Versuch nicht gelangt. Wir mussten deshalb noch einen neuen Versuch beginnen, um durch eine Prüfung der von Tag zu Tag entnommenen Proben an Hammeln die geeignete Abschwächung herauszufinden. Da sich Mäuse, Meerschweinchen und Hammel sehr different verhielten, so konnten vielleicht auch Kaninchen ein abweichendes Verhalten zeigen: vielleicht gelang es mit Hülfe dieser Thierspecies einen geeigneten Massstab für den II. Vaccin zu finden. Zu diesem Zwecke mussten stets eine Anzahl Kaninchen und Meerschweinchen zu gleicher Zeit von derselben Cultur geimpft werden. Wie wir bereits früher gesehen haben, liegt bei der täglichen Entnahme von Proben aus demselben Glase die Gefahr der Verunreinigung der Cultur durch Keime aus der Luft sehr nahe. Wenn, wie wir annahmen, die Temperatur das hauptsächlich wirksame abschwächende Agens darstellte, so war zu erwarten, dass sich die Abschwächung vollziehen würde, gleichviel ob die Cultur in demselben Glase gehalten, oder ob sie Tag fur Tag in ein anderes Glas mit frischer Hühnerbouillon weiter geimpft wurde. Wenn man jedesmal in 2 Gläschen weiter impfte, so war die Wahrscheinlichkeit, wenigstens in dem einen eine nicht verunreinigte Cultur zu erhalten, sehr gross. Auf diese Weise war zugleich ein sehr bequemes Mittel gegeben, um Sporen der Culturen von jedem einzelnen Tage zu erhalten. Man hatte nur nöthig, das Gläschen, aus welchem z. B. am 6. Tage weiter geimpft war, bei einer Temperatur von 37° C. aufzustellen, um eine üppige Sporenbildung in der vorher 6 Tage bei 42—43° C. gehaltenen Cultur zu erzielen.

Während in einer Reihe von Glas zu Glas weiter geimpft wurde, so dass aus jedem Gläschen nur eine einmalige Probeentnahme stattfand, wurden aus 3 während der ganzen Versuchsdauer im Apparat verbleibenden Gläschen (a, b, c der Tabelle) täglich Proben entnommen, in Kölbchen mit Hühnerbouillon ausgesät und zur Sporenbildung bei 37° C. aufgestellt. Die Temperatur im d'Arsonval'schen Apparat wurde Tag für Tag genau notirt, da, wie wir später sehen werden, die absolute Höhe derselben von ganz wesentlichem Einfluss ist auf die Schnelligkeit der Abschwächung.

Der Verlauf der Untersuchung war folgender:

Zeitlicher Verlauf des Versuches.	Temperatur d. Apparates.	Es wurde besät und bei 42—43° C. aufgestellt.		Es wurden bei 37° C. zur Sporenbildung aufgestellt.		Bemerkungen.
Beginn	42,5	Glas I., Glas a, Glas b, Glas c mit Milz einer an virulentem Milzbrand verendeten Maus.				Die Gläser I., II., III u. s. f. blieben immer nur je 24 Stunden, die 3 Gläschen a, b, c während der ganzen Versuchsdauer im Apparate bei 42—43° C.
Ende des 1. Tages	42,4	Glas II.	aus Glas I.	Glas I.		
Ende des 2. Tages	42,5	Glas III.	aus Glas II.	Glas II.		
Ende des 3. Tages	42,6	Glas IV.	aus Glas III.	Glas III.		
Ende des 4. Tages	42,6	Glas V.	aus Glas IV.	Glas IV.	4tägiger Milzbrand a, b, c	
Ende des 5. Tages	42,6	Glas VI.	aus Glas V.	Glas V.	5tägiger Milzbrand a, b, c	Aus den Gläsern a, b, c wurden vom 4. Tage ab täglich Proben entnommen und in Hühnerbouillon ausgesät: Die so besäten Gläschen bei 37° C. aufgestellt.
Ende des 6. Tages	42,6	Glas VII a.	aus Glas VI.	Glas VI.	6tägiger Milzbrand a, b, c	
		Glas VII b.	aus Glas VI.			
Ende des 7. Tages	42,5	Glas VIII a.	aus Glas VII a.	Glas VII a.	7tägiger Milzbrand a, b, c	
		Glas VIII b.	aus Glas VII b.	Glas VII b.		
Ende des 8. Tages	42,6	Glas IX a.	aus Glas VIII a.	Glas VIII a.	8tägiger Milzbrand a, b, c	
		Glas IX aa.	aus Glas VIII a.	Glas VIII b.		Glas VIII b. verunreinigt.
Ende des 9. Tages	42,5	Glas X a.	aus Glas IX a.	Glas IX a.	9tägiger Milzbrand a, b, c	
		Glas X aa.	aus Glas IX aa.	Glas IX aa.		
Ende des 10. Tages	42,6	Glas XI a.	aus Glas X a.	Glas X a.	10tägiger Milzbrand a, b, c	In Glas X a. und X aa je nur ein kleines Flöckchen.
		Glas XI aa.	aus Glas X aa.	Glas X aa.		

Zeitlicher Verlauf der Versuches.	Temperatur d. Apparates.	Es wurden besät und bei 42—43° C. aufgestellt.		Es wurden bei 37° C. zur Sporenbildung aufgestellt.		Bemerkungen.
Ende des 11. Tages	42,5	Glas XII a.	aus Glas XI a.	Glas XI a.	11 tägiger Milzbrand a, b, c	In Glas XI aa. nur ein Flöckchen.
		Glas XII aa.	aus Glas XI aa.	Glas XI aa.		
Ende des 12. Tages	42,5	Glas XIII a.	aus Glas XII a.	Glas XII a.	12 tägiger Milzbrand a, b, c	In Glas XI aa. jetzt 7 Flocken, aus kräftigen Milzbrand-Fäden bestehend.
		Glas XIII aa.	aus Glas XII aa.	Glas XII aa.		
Ende des 13. Tages	42,6	Glas XIV a.	aus Glas XIII a.	Glas XIII a.	13 tägiger Milzbrand a, b, c	Der 12 tägige Milzbrand zeigt vielfach monströse Formen.
		Glas XIV aa.	aus Glas XIII aa.	Glas XIII aa.		
Ende des 14. Tages	42,6	Glas XV a.	aus Glas XIV a.	Glas XIV a.	14 tägiger Milzbrand a, b, c	Einzelne, aber kräftige Flocken in Glas XIV a. und XIV aa.
		Glas XV aa.	aus Glas XIV aa.	Glas XIV aa.		
Ende des 15. Tages	42,6	Glas XVI a.	aus Glas XV a.	Glas XV a.	15 tägiger Milzbrand a, b, c	
		Glas XVI aa.	aus Glas XV aa.	Glas XV aa.		
Ende des 16. Tages	42,4	Glas XVII a.	aus Glas XVI a.	Glas XVI a.	16 tägiger Milzbrand a, b, c	
		Glas XVII aa.	aus Glas XVI aa.	Glas XVI aa.		
Ende des 17. Tages	42,4	Glas XVIII a.	aus Glas XVII a.	Glas XVII a.	17 tägiger Milzbrand a, b, c	In Glas XVII aa. nichts gewachsen, bei 37° 2 Tage später deutliches Wachsthum.
		Glas XVIII aa.	aus Glas XVII a.	Glas XVII aa.		
Ende des 18. Tages	42,2	Glas XIX a.	aus Glas XVIII a.	Glas XVIII a.	18 tägiger Milzbrand a, b, c	
		Glas XIX aa.	aus Glas XVIII aa.	Glas XVIII aa.		
Ende des 19. Tages	42,3	Glas XX a.	aus Glas XIX a.	Glas XIX a.	19 tägiger Milzbrand a. b, c	
		Glas XX aa.	aus Glas XIX aa.	Glas XIX aa.		
Ende des 20. Tages	42,2	Glas XXI a.	aus Glas XX a.	Glas XX a.	20 tägiger Milzbrand a, b, c	
		Glas XXI aa.	aus Glas XX aa.	Glas XX aa.		
Ende des 21. Tages	42,2			Glas XXI a.	21 tägiger Milzbrand a, b, c	Kräftiges Wachsthum vereinzelter Flocken in allen Gläsern XVIII., XIX., XX., XXI. In den mit dem 17, 18, 19, 20, 21 tägigen Milzbrand besäten Gläschen gleichmässige Trübung.
Ende des 22. Tages	42,4					
Ende des 23. Tages	42,4					
Ende des 24. Tages	42,3			Glas XXI aa.		Bezeichnet als Glas XXIV.

Mit dem 24. Tage wurde dieser Versuch abgeschlossen, da wir nach unseren früheren Versuchen annehmen konnten, die vollkommene Abschwächung erreicht zu haben. Im Ganzen waren 93 Gläschen mit neutraler Hühnerbouillon geimpft worden. Nur einzelne wenige waren verunreinigt durch fremde Organismen, selbst zwei von den Gläschen a, b, c, waren rein geblieben, da die Entnahme der Proben in einem wenig besuchten nahezu staubfreien Raum, im Brütraum selbst, vorgenommen wurde. In allen Gläschen hatten sich bei der Temperatur von circa 37° C., in welcher jedes Gläschen etwa 5 Tage belassen wurde, reichliche Sporen entwickelt. Die verschiedenen Abschwächungsstufen des Milzbrandes waren somit fixirt und konnten wir nun in aller Musse die Prüfung der Virulenz vornehmen.

Zunächst kam es darauf an zu constatiren, ob die Abschwächung in den beiden Reihen, in den täglich fortgesetzten Culturen sowie in den in denselben Gläschen belassenen Culturen gleichmässig vor sich gegangen war. Zur Orientirung dienten einige vergleichende Versuche.

Aus Glas VI und mit 6tägigem Milzbrand a wurden je 2 Kaninchen und 2 Meerschweinchen geimpft, sämmtliche Thiere starben an Milzbrand.

Aus Glas XII und mit 12tägigem Milzbrand a wurde je ein Meerschweinchen und eine Maus geimpft. Die Mäuse starben — die Meerschweinchen nicht. Mithin bestand gleiche Virulenz in beiden Culturen.

Aus Glas XX und mit 20tägigem Milzbrand a werden je 2 Meerschweinchen und 2 Mäuse geimpft. Wiederum starben die Mäuse, die Meerschweinchen nicht.

Durch diese Vorversuche war demnach bewiesen, dass nach der von uns in Anwendung gezogenen, für die Reincultur des abgeschwächten Milzbrandes erheblich sichereren Methode, die Abschwächung in gleicher Weise erzielt werden konnte wie nach der von Pasteur befolgten Methode. Wir liessen nunmehr die aus den Gläsern a, b, c, entstammenden Culturen bei Seite und unterzogen nur die von Glas zu Glas weiter gezüchteten Culturen einer eingehenden Prüfung in Bezug auf ihr Verhalten gegen Kaninchen, Meerschweinchen und Mäuse.

Es wurden geimpft:

Nummer des Glases.	Zahl der geimpften Thiere.	Nicht gestorben.	An Milzbrand gestorben.	Tage nach der Impfung.
aus Glas IV.	3 Kaninchen		3	3, 3, 3
aus Glas V.	3 Kaninchen		3	3, 3, 3
aus Glas VI.	3 Kaninchen 2 Meerschweinchen		3 2	4, 5, 6 2, 2
aus Glas VII.	3 Kaninchen 2 Meerschweinchen		3 2	3, 3, 4 3, 3
aus Glas VIII.	3 Kaninchen 2 Meerschweinchen		3 2	3, 3, 3 2, 3
aus Glas IX.	3 Kaninchen 2 Meerschweinchen	1 1	2 1	3, 3 3
aus Glas X.	3 Kaninchen 2 Meerschweinchen	3 2	— —	
aus Glas XI.	3 Kaninchen 2 Meerschweinchen	3 1	— 1	5
aus Glas XII.	2 Meerschweinchen 3 Mäuse	2	— 3	2, 2, 2
aus Glas XIII.	2 Meerschweinchen 3 Mäuse	2	— 3	1, 2, 2
aus Glas XIV.	2 Meerschweinchen 3 Mäuse	2	— 3	1, 2, 2
aus Glas XV.	2 Meerschweinchen 3 Mäuse	2	— 3	2, 2, 2
aus Glas XVI.	3 Mäuse		3	2, 4, 5
aus Glas XVII.	3 Mäuse		3	2, 3, 4
aus Glas XVIII.	3 Mäuse		3	2, 2, 2
aus Glas XIX.	3 Mäuse		3	2, 2, 2
aus Glas XX.	3 Mäuse		3	1, 2, 3
aus Glas XXIV.	2 Mäuse		2	2, 2

Nach dieser Uebersicht trat vom 8. zum 10. Tage ein ziemlich steiler Abfall der Virulenz ein; während die 8 tägige Cultur alle Kaninchen und Meerschweinchen tödtete, wurde durch die 10 tägige kein Kaninchen und Meerschweinchen mehr tödtlich inficirt. Die 9 tägige tödtete von 3 Kaninchen 2, und von 2 Meerschweinchen 1. Diese Cultur schien demnach besonders gut als stärkerer Impfstoff verwerthbar. Die Culturen vom 10. bis 24. Tage repräsentiren den sogenannten Mäuse-Milzbrand, da alle mit den verschiedenen Culturen geimpften Mäuse starben. Eine vollständige Abschwächung war mit dem 24. Tage noch nicht erreicht, vielleicht deswegen, weil in den letzten Tagen die Temperatur im Apparat um mehrere Zehntel niedriger war, wie im Beginn des Versuches.

Um nun eine verlässliche Immunisirung einer Anzahl Hammel zu erreichen und um womöglich auch eine Anzahl Kaninchen und Meerschweinchen immun zu machen, beschlossen wir uns nicht mit einer 2 maligen Schutzimpfung zu begnügen, sondern deren mehrere mit Culturen von immer höherer Virulenz vorzunehmen.

Wir wählten deshalb Culturen vom 15. Tage als I. Impfstoff, vom 11. Tage als II. Impf-

stoff, vom 9. Tage als III. Impfstoff, vom 5. Tage als IV. Impfstoff, um dann erst die Probe-Impfung mit unserem ausserordentlich virulenten alten Milzbrand folgen zu lassen.

Die Impfungen mit den Culturen vom 9. bis 15. Tage hatten überstanden 12 Meerschweinchen und 7 Kaninchen. Dieselben wurden zu dem folgenden Versuche mit verwerthet. Ein Meerschweinchen starb an einer anderen Krankheit. Die restirenden 11 Meerschweinchen und 7 Kaninchen wollen wir zur Unterscheidung von anderen in diesem Versuche geimpften Meerschweinchen resp. Kaninchen als Gruppe A. bezeichnen.

Es erhielten eine Injection von einer aus den Sporen bereiteten frischen Cultur des 15tägigen:

7 Hammel je $^1/_3$ Spritze am linken Oberschenkel,
2 frische Meerschweinchen (Gruppe B.) 2 Theilstriche,
2 frische Meerschweinchen (Gruppe C.) eine subcutane Impfung.

Alle Thiere blieben munter.

10 Tage später erhielten eine Injection des 11tägigen Milzbrandes:

7 Hammel, je $^1/_2$ Spritze am rechten Oberschenkel,
7 Kaninchen und 11 Meerschweinchen (Gruppe A.) je $^1/_3$ Spritze,
2 Meerschweinchen (Gruppe B.) je 2 Theilstriche subcutan am Bauch,
2 Meerschweinchen (Gruppe C.) eine Impfung,
2 Mäuse eine Impfung.

Die beiden Mäuse starben nach 2 resp. 5 Tagen an Milzbrand, ein Meerschweinchen A. nach 7 Tagen an Milzbrand mit ausgesprochenen localen Erscheinungen. Alle übrigen Thiere blieben gesund. 2 Hammel starben nach 8 resp. 12 Tagen an Pneumonieen.

14 Tage später erhielten eine Injection des 9tägigen:

5 Hammel je $^1/_3$ Spritze am linken Oberschenkel,
7 Kaninchen A. 2 Theilstriche,
10 Meerschweinchen A. dito,
2 dito B. dito,
2 dito C. eine Impfung,
2 Mäuse eine Impfung.

Es starben: 2 Kaninchen A. nach 2 resp. 3 Tagen,
6 Meerschweinchen A., eins nach 2, drei nach 3, eins nach 5, eins nach 7 Tagen,
2 Meerschweinchen B. nach 4 resp. 7 Tagen,
2 dito C. nach 4 resp. 6 Tagen,
2 Mäuse nach 2 Tagen.

Die Hammel waren etwas traurig, erholten sich jedoch schnell.

Ein Kaninchen A. starb 2 Wochen nach der Impfung an Tuberkulose.

4 Wochen später erhielten von der Cultur des 5tägigen Milzbrandes:

5 Hammel je 3 Theilstriche am rechten Oberschenkel,
4 Kaninchen A. je einen Theilstrich,
4 Meerschweinchen A. dito,
1 frisches Meerschweinchen einen Theilstrich.

Es starben: 3 Kaninchen A. nach 2, 3, 4 Tagen,
4 Meerschweinchen A., drei nach 3, eins nach 4 Tagen,
das frische Meerschweinchen nach 2 Tagen.

Die Hammel blieben gesund, desgleichen ein Kaninchen A., ein Thier, welches bei der ersten Impfung mit dem 9tägigen Milzbrand am Leben geblieben war.

13 Tage später erfolgte die Probeimpfung mit virulentem Milzbrand und zwar mit Partikelchen der Lunge einer Maus, welche mit altem virulentem Material geimpft und innerhalb 24 Stunden verendet war.

Das letzte Kaninchen A. starb nach 2 Tagen, von den 5 Hammeln starben 2 eben-

falls nach 2 Tagen, die übrigen 3 waren anscheinend krank, erholten sich jedoch bald. Nach 2 Tagen starb auch ein zur Controle mitgeimpfter, nicht vorgeimpfter Hammel.

Das Resultat war auch in diesem Versuche ein wenig befriedigendes. Meerschweinchen und Kaninchen war es auch dieses Mal nicht gelungen, immun zu machen. Von fünf viermal vorgeimpften Hammeln erlagen zwei der Probeimpfung, während in den Pasteur'schen Versuchen bei der Probeimpfung nur ganz ausnahmsweise ein Thier zu Grunde ging. Diese Differenz liess sich wohl kaum anders erklären, als durch eine geringere Virulenz des von Pasteur zur Probeimpfung benutzten Milzbrandes.

Da die Pasteur'schen Impfstoffe käuflich im Handel zu beschaffen waren, so war es interessant zu constatiren, wie sich Hammel, welche mit dem von Pasteur bezogenen II. vaccin geimpft waren, unserem virulenten Milzbrande gegenüber verhalten würden.

Es wurden deshalb eine Anzahl Gläschen I. vaccin und II. vaccin von Boutroux, dem Agenten Pasteur's, bezogen. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigten sich einzelne Gläschen durch fremde Bacterien verunreinigt, einzelne enthielten vollkommen reine Milzbrandculturen. Die verschiedenen Vaccins wurden zunächst geprüft auf ihr Verhalten gegenüber unsern Reagentien an Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen.

Der I. vaccin auf Mäuse und Meerschweinchen verimpft, tödtete nur Mäuse, entsprach also, wie zu erwarten, durchaus unserem Mäuse-Milzbrand. Eine der Culturen, welche verunreinigt war mit anderen Bacterien, tödtete von 6 Mäusen nur 3, indessen die aus der Milz einer der verendeten Mäuse fortgesetzten Culturen tödteten dann wieder alle Mäuse, jedoch keine Meerschweinchen. Der Versuch lehrt, auf wie einfache Weise man sich aus einer verunreinigten Cultur reines Impfmaterial bereiten kann: man hat nur nöthig, eine Maus zu impfen und aus der Milz dieses Thieres die Culturen dann fortzusetzen.

Der II. vaccin wurde zunächst auf Mäuse und Meerschweinchen verimpft. Die geimpften Thiere starben ausnahmslos. Hierauf nahmen wir Kaninchen zur Prüfung: zum Vergleiche wurden stets auch einige Meerschweinchen mitgeimpft.

Von einer Probe wurden 2 Kaninchen und 2 Meerschweinchen an den Ohren geimpft, die Meerschweinchen starben nach 3 resp. 4 Tagen, die Kaninchen blieben gesund.

Auch 2 mit einer anderen Probe geimpfte Kaninchen erkrankten nicht. Mit einer dritten Probe wurden 3 Kaninchen und 3 Meerschweinchen an den Innenflächen der Ohren geimpft. Nach 2 Tagen starb ein Meerschweinchen, nach 3 Tagen die beiden übrigen, nach 4 Tagen ein Kaninchen mit starkem, von dem Ohr aus sich über den Hals verbreitendem Oedem. Die beiden anderen Kaninchen blieben bis auf leichte Röthung an den Impfstellen munter.

Gegen Injectionen erwiesen sich die Kaninchen empfindlicher. 6 Kaninchen und 2 Meerschweinchen erhielten je 2 Theilstriche eines II. vaccin subcutan am Rücken injicirt. Innerhalb der nächsten 6 Tage starben beide Meerschweinchen und 3 Kaninchen. Das II. vaccin Pasteur's entsprach demnach ungefähr dem IXtägigen Milzbrand in unserem letzten Versuche. Immunität hatten auch die mit dem Pasteur'schen II. vaccin geimpften Kaninchen nicht erlangt, denn sie erlagen bei der Probeimpfung mit virulentem Milzbrande.

Von dem direct von Boutroux bezogenen II. vaccin wurden nun 6 bereits 3mal vorgeimpften Hammeln (s. S. 156) 2 Theilstriche am rechten Oberschenkel injicirt. Die Hammel vertrugen die Injection sehr gut, während 4 gleichzeitig geimpfte Meerschweinchen innerhalb der nächsten 6 Tage zu Grunde gingen.

3 Wochen später wurden die 6 Hammel zugleich mit einem Controlhammel mit frischem virulentem, einer Mäusemilz entnommenen Material am rechten Oberschenkel geimpft. Am 2. Tage starb der Controlhammel, am 3. Tage einer der geimpften Hammel. Ein zweiter war augenscheinlich krank, erholte sich jedoch, die übrigen vier blieben vollkommen munter.

In unserem letzten Versuche waren von 5 geimpften Hammeln 2 gestorben, in diesem Versuche starb von 6 Hammeln einer. Die Resultate stimmen so gut überein, dass man wohl trotz der kleinen Zahl der Versuchsthiere sagen kann: auch durch die sorgfältigste Schutzimpfung lässt sich eine unbedingte Immunität gegen den Impfmilzbrand nicht bei allen Hammeln erzielen.

Wenn Pasteur bei der Probeimpfung Verluste nicht mehr zu verzeichnen hat, so muss eben sein virulenter Milzbrand dem von uns verwandten an Virulenz nachstehen.

Ein Frage, welche für die ganze Abschwächungslehre von principieller Bedeutung ist, bedarf noch der Besprechung: nämlich die Frage nach der die Abschwächung veranlassenden Ursache. Nach der Ansicht Pasteur's ist es der Sauerstoff der Luft, welcher die Abschwächung bewirkt, nach unserer Ansicht ist es jedoch die Temperatur, welche wir als das hauptsächlichste abschwächende Moment ansehen müssen. Der Grund, warum wir dieser Anschauung uns zuwenden, ist der: Durch geringe Differenzen in der Höhe der zur Abschwächung verwandten Temperatur lässt sich der zeitliche Verlauf des Abschwächungsvorganges verzögern oder beschleunigen. Es ist durchaus nicht gleichgültig, ob man bei 42,1 oder bei 42,9° abschwächt, obwohl beide Temperaturen noch zwischen 42° und 43° C. liegen, wie Pasteur es vorschreibt. Anfangs hatten wir auf Differenzen von einigen Zehntel Graden kein Gewicht gelegt, wir begnügten uns zu constatiren, dass das Thermometer im Brütraum des Apparates über 42° C. stand. Erhebliche Differenzen in der Virulenz der an denselben Tagen in verschiedenen Versuchen entnommenen Proben veranlassten uns, auf die Temperatur im Apparat ein besonderes Augenmerk zu richten.

In einem Versuche war der Apparat nahe an 43° C. eingestellt. Am 3. Tage stand er vorübergehend sogar einmal auf 43,3° C. Am 6. Tage wurden aus 2 Gläschen Proben entnommen und ausgesät, um eine Zwischenstufe zwischen 12tägigem und virulentem Milzbrand zu erhalten. Aus jedem Gläschen wurde 1 Kaninchen und 1 Meerschweinchen geimpft. Alle Thiere blieben munter. Die ausgesäten Proben wuchsen kräftig und rein. Von den Culturen wurden wiederum je 1 Kaninchen und 1 Meerschweinchen geimpft. Auch diese Thiere wurden in keiner Weise afficirt. Die Virulenz war mithin schon am 6. Tage auffallend gering; dass sie schon ganz erloschen war, lässt sich nicht sagen, da verabsäumt wurde, Mäuse zu impfen.

In einem andern Versuche zeigte das Thermometer im Apparat 42,8° C. Am 4. Tage wurde aus einem Gläschen a eine Probe entnommen und auf 2 Kaninchen und 2 Meerschweinchen verimpft. Innerhalb der nächsten 3 Tage waren alle Thiere todt. Am 6. Tage wurden aus 2 Gläschen a und b je 2 Kaninchen und 2 Meerschweinchen geimpft. Alle Thiere blieben am Leben. Von der 2. Generation der Cultur des 6tägigen Milzbrandes aus Glas a wurden der Sicherheit halber 1 Kaninchen, 1 Meerschweinchen, 1 Maus geimpft. Die Maus starb, Kaninchen und Meerschweinchen blieben gesund. Am 8. Tage wurden noch einmal aus Glas a 2 Kaninchen, 2 Meerschweinchen, 2 Mäuse geimpft; die Mäuse starben, die Meerschweinchen und Kaninchen nicht.

Bei der Temperatur von 42,8° C. war mithin die bis zum 4. Tage nahezu unverändert gebliebene Virulenz innerhalb 2 Tage bis zum 6. Tage zu der des Mäuse-Milzbrandes abgefallen.

Bei 42,6° C. war erst am 10. Tage, wie wir in dem ausführlich mitgetheilten Versuche gesehen haben, die Virulenz des Mäuse-Milzbrandes erreicht, also 4 Tage später, als bei 42,8° C.

Wenn so geringe Temperaturschwankungen im Stande sind, so erhebliche Differenzen hervorzurufen in dem Verlauf der Abschwächung, so erklärt sich auf eine sehr einfache Weise das verschiedene Verhalten der einzelnen Gläschen in demselben Versuche. Die Temperatur ist in dem d'Arsonval'schen Apparate an allen Stellen des Brütraumes durchaus nicht dieselbe, wie Messungen mit Normalthermometern ergeben haben. Die Temperatur des Wassermantels selbst im Apparate ist in den oberen Schichten höher, wie in den unteren Schichten. Die Differenzen betragen 1° C. und darüber. Ja die Temperatur des Wasserbades übersteigt die des Brütraumes, je nach der Höhe der Temperatur, auf welcher der Apparat gehalten wird, um 1—2° C. Die Temperatur im Brütraum wird nicht unmerklich ferner beeinflusst, wenn man eine grössere Zahl von Gläschen in mehreren Etagen übereinander aufstellt. Man kann deshalb nur dann mit Sicherheit von einer Abschwächung bei einer bestimmten Temperatur sprechen, wenn man die Gläschen in der Höhe der Luftschicht aufstellt, in welcher sich die Kugel des Normalthermometers befindet, oder aber wenn man genaue Maximal- und Minimalthermometer in gleicher Höhe mit den Gläschen befestigt.

Der merkbare Einfluss der geringen Temperaturschwankungen im Apparat ist der sicherste Beweis, dass nicht der Sauerstoff der Luft, sondern die Temperatur das hauptsächlichste abschwächende Agens ist. Ausser der Temperatur ist jedoch noch den von den Milzbrandbacillen selbst gelieferten Stoffwechselproducten ein Einfluss auf die Abschwächung beizumessen. Wie wir oben gesehen haben, ist das nicht selten beobachtete kümmerliche Wachsthum der aus den abgeschwächten Culturen entnommenen Proben in der Nährgelatine ein deutlicher Beweis dafür, wie ausserordentlich die bei der Aussaat mit übertragenen Stoffwechselproducte das Wachsen der Bacillen zu beeinträchtigen vermögen.

Eine fernere Stütze hat unsere Ansicht von dem abschwächenden Einfluss der Temperatur erhalten durch die umfangreichen Versuche, welche Chauveau über die Abschwächung des Milzbrandes bei Temperaturen über 43° C. gemacht hat. Je höher man geht in der Temperatur, um so schneller vollzieht sich die Abschwächung. Während bei 42,5° C. 3 bis 4 Wochen bis zur völligen Abschwächung nöthig sind, sind bei 43° C. schon wenige Tage, bei 47° C. wenige Stunden, bei 50 bis 53° C. sogar nur Minuten dazu erforderlich. Toussaint's Verfahren ist mithin im Grunde von dem Pasteur'schen Verfahren principiell nicht verschieden. Eine Differenz besteht allerdings. Die nach dem Toussaint'schen Verfahren abgeschwächten Milzbrandbacillen erlangen in den Culturen ihre ursprüngliche Virulenz wieder, die nach Pasteur abgeschwächten bewahren jedoch die nach und nach erlangte Virulenz auch in späteren Generationen, ja sogar in ihren Dauerformen den Sporen. Je langsamer, also bei je niedrigerer Temperatur die Abschwächung stattgefunden hat, um so sicherer scheinen die physiologischen Varietäten ihre Eigenschaften zu bewahren.

Ueber die Bedingungen, unter welchen eine abgeschwächte Varietät zur Virulenz zurückkehrt, sind die Acten noch nicht geschlossen. In seiner Mittheilung an die Academie vom 8. März 1881 sagt Pasteur über diesen Punkt folgendes:

Den abgeschwächten Milzbrand kann man zur Virulenz zurückkehren sehen, wenn man ihn von einem neugeborenen Meerschweinchen, welches demselben noch erliegt, auf ein eintägiges, von diesem auf ein 2tägiges, von diesem auf ein 3tägiges u. s. w. verimpfte, so dass er schliesslich auch alte Thiere wieder tödtete. Da zu einem derartigen Versuche eine Meerschweinchenzucht in grossem Massstabe gehört, damit stets Meerschweinchen von bestimmtem Tagesalter zur Hand sind, unserere Räumlichkeiten jedoch die Ansammlung eines so massenhaften Meerschweinchenmaterials nicht gestatteten, so versuchten wir durch eine lange Zeit fortgesetzte Reihe von Impfungen von Maus zu Maus eine Steigerung der Virulenz des Mäuse-Milzbrandes zu erzielen. Stets wurden von der zuerst gestorbenen Maus, und zwar mit Stückchen ihrer Lunge, 2 Meerschweinchen und 2 Mäuse inficirt, und dabei stets darauf Acht gegeben, möglichst junge Meerschweinchen in die Versuchsreihe hineinzuziehen, um, falls ein junges Thier sterben sollte, von diesem aus andere junge Thiere, wie sie gerade zur Hand waren, zu impfen. Zur leichtern Uebersicht ist der Versuch in folgender Tabelle zusammengestellt.

7 Culturgenerationen des 24tägigen Milzbrandes.

2 Mäuse Maus I. und II. †† nach 5 resp. 6 Tagen.	I. Generation im Thierkörper.	2 Meerschweinchen blieben gesund.
2 Mäuse Maus I. und II. †† nach 3 resp. 6 Tagen.	II. Generation im Thierkörper.	2 Meerschweinchen blieben gesund.
2 Mäuse Maus I. und II. †† nach 2 Tagen.	III. Generation im Thierkörper.	2 Meerschweinchen blieben gesund.
2 Mäuse Maus I. und II. †† nach 3 Tagen.	IV. Generation im Thierkörper.	2 Meerschweinchen blieben gesund.
2 Mäuse Maus I. und II. †† nach 3 Tagen.	V. Generation im Thierkörper.	2 alte, blieben gesund.
		2 eintägige Meerschweinchen Meerschweinchen I. † nach 9 Tagen, II. blieb gesund.
		2 Mäuse, 2 Meerschweinchen (eins 3, eins 6 Wochen alt) Maus I. und II. †† nach 1 resp. 2 Tagen. blieben gesund
2 Mäuse Maus I. und II. †† nach 2 resp. 4 Tagen.	VI. Generation im Thierkörper.	2 alte, 2 eintägige Meerschweinchen blieben gesund.
2 Mäuse Maus I. und II. †† nach 1 resp. 3 Tagen.	VII. Generation im Thierkörper.	2 eintägige Meerschweinchen blieben gesund.

2 Mäuse Maus I. und II. †† nach 2 resp. 3 Tagen.	VIII. Generation im Thierkörper.	2 Meerschweinchen blieben gesund.
2 Mäuse Maus I. und II. †† nach 3 Tagen.	IX. Generation im Thierkörper.	2 Meerschweinchen blieben gesund.
2 Mäuse Maus I. und II. †† nach 2 Tagen.	X. Generation im Thierkörper.	2 Meerschweinchen blieben gesund.
2 Mäuse Maus I. und II. †† nach 2 resp. 14 Tagen.	XI. Generation im Thierkörper.	2 Meerschweinchen blieben gesund.
2 Mäuse Maus I. und II. †† nach 2 resp. 5 Tagen.	XII. Generation im Thierkörper.	2 Meerschweinchen blieben gesund.
2 Mäuse Maus I. und II. †† nach 2 resp. 3 Tagen.	XIII. Generation im Thierkörper.	2 Meerschweinchen. blieben gesund.
2 Mäuse Maus I. und II. †† nach 2 resp. 3 Tagen.	XIV. Generation im Thierkörper.	2 Meerschweinchen blieben gesund.
2 Mäuse Maus I. und II. †† nach 3 resp. 4 Tagen. Organe mit Wasser verrieben, davon	XV. Generation im Thierkörper.	2 Meerschweinchen blieben gesund.
2 Mäuse je 2 Theilstriche Maus I. † nach 4 Tagen, Maus II. gesund Lunge mit Wasser verrieben, davon	XVI. Generation im Thierkörper.	2 Meerschweinchen je $^1/_3$ Spritze blieben gesund.
2 Mäuse je $^1/_4$ Spritze Maus I. und II. †† nach 1 resp. 4 Tagen.	XVII. Generation im Thierkörper.	2 Meerschweinchen (2 T. alt) je $^1/_2$ Spritze Meerschweinchen I. u. II. blieben gesund III. †, aber nicht an Milzbrand.

Da nach sechswöchentlicher Cultur im Körper der Maus sich auch nicht die geringste Steigerung der Virulenz ergeben hatte, wurde der Versuch mit der 17. Generation Maus abgebrochen.

Hin und wieder kommen jedoch Fälle von unzweifelhafter Rückkehr der Virulenz zur Beobachtung, wie z. B. in folgendem Versuche:

Aus einem zwischen 42 und 43° C. gehaltenen Kölbchen wurden Tag für Tag Proben entnommen, stets 2 Kaninchen geimpft und Culturen angesetzt.

Es starben nach der Impfung

mit 1tägigem Milzbrande: beide Kaninchen nach 4 resp. 5 Tagen,
mit 2tägigem Milzbrande: ein Kaninchen nach 4 Tagen,
mit 3tägigem Milzbrande: beide Kaninchen nach 2 resp. 3 Tagen,
mit 4tägigem Milzbrande: ein Kaninchen nach 5 Tagen,
mit 5tägigem Milzbrande: kein Kaninchen,
mit 6tägigem Milzbrande: ein Kaninchen nach 2 Tagen,
mit 7tägigem Milzbrande: kein Kaninchen,
mit 8tägigem Milzbrande: kein Kaninchen,
mit 9tägigem Milzbrande: kein Kaninchen.

Die Culturen der einzelnen Proben wurden in einer Nährgelatine fortgezüchtet; nach 4 Monaten wurden mit dem 4, 5 und 7tägigen Milzbrande je 2 Kaninchen und 2 Meerschweinchen geimpft.

Es starben nach der Impfung

mit 4tägigem Milzbrande: ein Kaninchen, beide Meerschweinchen,
mit 5tägigem Milzbrande: ein Kaninchen, ein Meerschweinchen,
mit 7tägigem Milzbrande: beide Kaninchen, beide Meerschweinchen (innerhalb 4 Tagen).

Darnach hatte der 4tägige seine Virulenz behalten, der 5tägige war etwas virulenter geworden, der 7tägige hatte jedoch ganz erheblich an Virulenz zugenommen. Zu bemerken ist, dass es sich hier um Varietäten handelt, deren Abschwächung innerhalb relativ kurzer Zeiträume erfolgt war.

In dem Versuche, bei welchem die Abschwächung nicht in demselben Glase, sondern in einer fortlaufenden Reihe von Gläschen stattgefunden hatte, trat uns ein anderes Beispiel der Art entgegen: Vom X. Tage tödteten die Culturen nur Mäuse, keine Meerschweinchen mehr. Die Meerschweinchen wurden alle, nachdem sie die Impfung mit der Cultur überstanden hatten, mit der Milz der entsprechenden Mäuse nachgeimpft. Sämmtliche Meerschweinchen blieben gesund, nur die beiden Meerschweinchen vom XIV. Tage, welche die Impfung mit der

Cultur ebenso wie die anderen überstanden hatten, starben nach der Impfung mit der Milz der von derselben Cultur gestorbenen Maus. Die Virulenz hatte in diesem einen Falle im Körper der Maus sich gesteigert.

Wie es Fälle giebt, in welchen abgeschwächte Culturen eine höhere Virulenz wiedergewinnen, so giebt es auch Fälle, in welchen Culturen mit verhältnissmässig hoher, nur ein wenig abgeschwächter Virulenz dieselbe in kurzer Zeit ohne erfindlichen Grund verlieren.

Ein 7tägiger Milzbrand hatte 3 Kaninchen und 2 Meerschweinchen getödtet. Acht Wochen später wurde mit einer aus den Sporen des 7tägigen Milzbrandes gewonnenen Reincultur 7 Kaninchen, 6 Meerschweinchen und 3 Mäuse geimpft. Es starb weder ein Meerschweinchen noch ein Kaninchen, wohl aber starben noch die Mäuse. Die Virulenz hatte mithin bis zu der des Mäuse-Milzbrandes abgenommen. Die in ganz gleicher Weise nach 6 Wochen aus Sporen gewonnene Cultur des 9tägigen Milzbrandes aus demselben Versuche tödtete von 7 Kaninchen und 10 Meerschweinchen 2 Kaninchen und 6 Meerschweinchen; hatte in ihrer Virulenz mithin keine Einbusse erlitten.

Die Bedingungen, unter welchen eine sogenannte spontane Abschwächung einer Cultur resp. eine Rückkehr zur Virulenz eintritt, bedürfen noch eines genaueren Studiums.

Es erhellt jedoch aus diesen nicht erklärlichen und vorherzusehenden Schwankungen, dass die Prüfung der Cultur, welche man zu Impfzwecken verwenden will, stets unmittelbar vor den Impfungen vorgenommen werden muss, wenn man sich nicht unvermutheten Verlusten aussetzen will. Die von uns für die Beurtheilung der Virulenz angegebenen Criterien machen diese Prüfung zu einer sehr einfachen, wenig kostspieligen und zuverlässigen.

Das wissenschaftliche Factum, dass Hammel durch Einimpfung von Culturen abgeschwächten Milzbrandes immun gemacht werden können gegen den Impfmilzbrand, war durch unsere Versuche bestätigt worden. Freilich hatte sich bei denselben herausgestellt, dass nicht alle Hammel selbst nach mehrfachen Impfungen mit Culturen von gradatim aufsteigender Virulenz gegen den Impfmilzbrand immun wurden, wofern man nur einen sehr virulenten Milzbrand zur Probeimpfung verwandte. Wie verhalten sich nun aber die geimpften Thiere gegenüber der natürlichen Infection? Diese Frage ist für die praktische Verwerthbarkeit der Schutzimpfungen von der allergrössten Wichtigkeit. Sind die Hammel gar nicht oder nur mit grossen Opfern gegen die natürliche Infection immun zu machen, so verlieren die Milzbrand-Präventiv-Impfungen ihre praktische Bedeutung. Dass gewisse, nicht unerhebliche Unterschiede zwischen der Impfung und der natürlichen Infection bestehen, darauf weist das Verhalten der Rinder den beiden Infectionsarten gegenüber besonders deutlich hin. Während Rinder, wie allgemein bekannt, sich für den Impfmilzbrand nur wenig empfänglich zeigen, erliegen sie der natürlichen Infection oft in ganz erschreckender Weise. Pasteur hatte die Ansicht ausgesprochen, dass die natürliche Infection der künstlichen, was die tödtlichen Wirkungen anlangt, nachstehe. Ja er war sogar soweit gegangen, dass er die Behauptung aufstellte: es sei nicht nöthig, die Schafe mit einem sehr kräftigen, grosse Verluste bedingenden Impfstoffe zu impfen, da ein schwächerer Vaccin schon genüge, um die Thiere gegen die weniger gefährliche natürliche Infection zu schützen. Zur Entscheidung dieser Frage war es unbedingt nöthig, den Modus der natürlichen Infection näher zu studiren, um ihn womöglich experimentell reproduciren zu können. Denn der von Pasteur betretene Weg, eine Anzahl immun gemachter Thiere auf Weideplätzen zu stationiren, auf welchen notorisch Milzbranderkrankungen häufig vorkommen und so der natürlichen Infection auszusetzen, ist in Bezug auf die Zuverlässigkeit der Resultate ein so wenig exacter, von so vielen Zufälligkeiten bedrohter, dass er für die wissenschaftliche Entscheidung der wichtigen Frage wohl kaum betreten werden darf.

Auf welche Weise erfolgt nun die natürliche Infection? Durch zahlreiche Beobachtungen ist es festgestellt, dass durch Stiche von Insecten, welche auf Milzbrandcadavern Nahrung zu sich genommen haben, Uebertragungen der Krankheit stattfinden können. Diese Art der Infection, welche einer Impfung gleich zu setzen wäre, tritt jedoch ganz in den Hintergrund gegen die Infection vom Digestionstractus aus. Pasteur hatte nach dieser Richtung hin Versuche ange-

stellt. Er hatte Schafen Futter vorgesetzt, welches mit sporenhaltigen Milzbrandculturen gemischt war. Nach der Aufnahme dieses Futters starben einige Thiere, die Zahl der Todesfälle steigerte sich jedoch ganz erheblich, wenn er stachliges Material dem Futter beigab. Pasteur schloss daraus, dass auch der Futtermilzbrand eine Art Impfmilzbrand darstellte, dass die Infection erfolgte von kleinen, durch das Futter erzeugten Verletzungen der ersten Wege. Viele Thatsachen sprachen jedoch dafür, dass in der Mehrzahl der Fälle nicht die Maulhöhle und der Rachen, sondern der Darm die Eingangspforte des Milzbrandvirus darstellte. (S. Mittheilungen Bd. I. Koch, Zur Aetiologie des Milzbrandes.) Es schien daher geboten, den Modus der Infection vom Darm aus einem eingehenden experimentellen Studium zu unterziehen.

Bei diesem Versuche kam es nun vorerst darauf an, einen Fütterungsmodus zu wählen, bei welchem jede Verletzung im Maul und Rachen der Thiere ausgeschlossen war, und bei welchem auch eine bestimmte Dosis des Milzbrandmaterials von den Thieren wirklich aufgenommen wurde. Ein sehr einfaches Verfahren erfüllte diese beiden Bedingungen: Frische Kartoffeln wurden in längliche viereckige Stücke geschnitten. Von jedem Stücke wurde durch einen Schnitt eine dünne Schicht abgespalten und deckelartig in die Höhe geklappt. Darauf wurde das Innere des Stückes ausgehöhlt, mit Milzbrandbacterien gefüllt und mit dem Deckelscheibchen verschlossen. Ein Diener öffnete dem Hammel das Maul, indem er den Kopf senkrecht in die Höhe hielt. Das armirte Kartoffelstückchen wurde dann bis auf die hintere Partie der Zunge geschoben und nun von dem Thiere verschluckt. Eine Verletzung der Maulschleimhaut war bei diesem Verfahren unmöglich. Als Futter erhielten die Thiere weiches Heu und gequetschte Kartoffeln: Stachelfutter wurde sorgfältig vermieden.

Die Hammel, welche zu den Versuchen verwandt wurden, waren von halbedler Race, sie waren ausgewachsen, etwas mager, aber im Uebrigen anscheinend gesund. Als Fütterungsmaterial wurde derselbe Milzbrand verwandt wie in den Abschwächungsversuchen.

Da Milzbrandsporen sehr viel wiederstandsfähiger sich verhalten den verschiedensten chemischen Agentien gegenüber als Milzbrandbacillen, so war es nicht unwahrscheinlich, dass auch dem sauren Magensaft gegenüber, eine ungleiche Widerstandskraft der Bacillen und Sporen sich kundgeben würde. Es wurde deshalb zuerst mit der Fütterung von sporenfreiem Milzbrand-Bacillen-Material begonnen.

Die inneren Organe an Milzbrand gefallener Thiere enthalten niemals Bacillen mit Sporen, sondern stets ein ganz reines Bacillen-Material.

2 Hammel erhielten daher je eine halbe Milz und eine halbe Lunge einer an virulentem Milzbrand verendeten Maus. I. Fütterung.

Die Thiere zeigten in den folgenden Tagen kein Zeichen von Unbehagen oder Unwohlsein.

Sie erhielten deshalb je zwei halbe Milzen und ein Stück Lunge von zwei an virulentem Milzbrand gefallenen Meerschweinchen wenige Stunden nach dem Tode der letzteren. II. Fütterung.

Auch nach dieser ganz enormen Dosis von Milzbrandbacillen zeigten die Thiere ein ungestörtes Wohlbefinden.

Da Milzbrandbacillen bei einer Temperatur von 18° C. noch reichlich wachsen, aber erst sehr spät zur Sporenbildung gelangen, so wurden bei dieser Temperatur auf einer grösseren Zahl von gekochten durchschnittenen Kartoffeln Milzbrandculturen angelegt, um möglichst grosse Mengen von Bacillenmaterial zu gewinnen. Nach zwei Tagen standen die Culturen im üppigsten Wachsthum; eine sorgfältige mikroskopische Untersuchung ergab, dass Sporen noch nicht gebildet waren. Das Material wurde nun von den Kartoffeln abgenommen und davon den beiden Hammeln je eine haselnussgrosse Portion beigebracht. III. Fütterung.

Auch nach dieser Dosis blieben die Thiere munter. Immun von Hause waren sie gegen den Milzbrand nicht, denn beide sind später an typischem Milzbrand erlegen.

Der Versuch lehrte demnach, dass die Milzbrandbacillen im Magen des Hammels zu Grunde gehen, daher nicht im Stande sind, Darm-Milzbrand zu erzeugen.

Nach dem negativen Ausfalle dieses Versuches waren wir sehr gespannt auf das Verhalten der Hammel gegen die Einführung grosser Dosen von Milzbrandsporen.

Das Material wurde in ganz gleicher Weise wie in dem ersten Versuche auf Kartoffeln cultivirt, jedoch bei einer Temperatur von circa 35° C. Nach 2 Tagen waren die Culturen auf allen Kartoffeln in reichlicher Sporenbildung begriffen. Die Culturen wurden abgenommen und auf Glasplatten eingetrocknet. Acht Tage später wurde die trockene Masse mit wenig Wasser aufgeweicht und zwei Stunden darauf in ausgehöhlten Kartoffelstückchen an 5 kräftige Hammel verfüttert. Jeder Hammel erhielt eine etwa erbsengrosse Portion.

Der Effect dieser Fütterung war ein gewaltiger. In der zweiten Nacht nach der Fütterung starb der 1. Hammel, am zweiten Tage Mittags der 2., um fünf Uhr der 3., um sieben Uhr der 4. und 5. Hammel. Alle an unzweifelhaftem Milzbrand. Bei der hohen Bedeutung dieses Versuches ist es nothwendig die Sections-Protocolle in extenso mitzutheilen. Wir lassen dieselben am Schlusse der Arbeit folgen.

Die Protocolle sind nach verschiedenen Richtungen hin lehrreich: Zunächst zeigen sie wie unumgänglich nothwendig es ist, die Sectionen von milzbrandigen Cadavern womöglich unmittelbar post mortem vorzunehmen, da anderen Falles die ausserordentlich schnell eintretende Fäulniss das Sectionsergebniss nicht unerheblich beeinträchtigt. Obwohl bei Hammel 1 die Section höchstens 18 Stunden p. m. gemacht wurde, war doch die Fäulniss schon so weit vorgeschritten, dass der Darmbefund, auf welchen wir ganz besonderen Werth legten, für unsere Zwecke nicht mehr verwerthbar war. Besonders beweisend sind die Sectionen von Hammel 2 und Hammel 3, da sie unmittelbar nach dem Tode vorgenommen werden konnten. Bemerkenswerth sind zunächst die Befunde an den Lymphdrüsen. Bald sehen wir eine Inguinaldrüse geschwollen, bald Axillar- bald Bugdrüsen, bald wiederum die Submaxillardrüsen geschwollen. Es erhellt daraus, dass es durchaus falsch wäre aus der Anschwellung bestimmter Drüsengruppen Schlüsse ziehen zu wollen auf den Ort der Infection. Die Erklärung für die ganz ungleichmässigen Drüsenschwellungen ist unschwer zu finden. Stets findet man in dem Bezirk der geschwollenen Drüsen Blutaustretungen in und unter der Haut sowie in der Musculatur. Alle diese Blutaustretungen stellen gewissermassen frische Infectionen dar, auf welche die entsprechenden Drüsen mit starker Anschwellung reagiren.

Auffallend ist ferner der Befund an den Halsorganen. Fast in allen Fällen finden sich starke Blutaustretungen an der vorderen Seite des Halses. Fast in keinem Falle fehlt ein nicht unerhebliches Oedem des Kehlkopfeinganges sowie eine Anfüllung der Trachea mit feinblasigem, ziegelmehlfarbigem Schaum. Dieses Oedems des Kehlkopfeinganges ist in der Litteratur bei der Section an Milzbrand verstorbener Menschen mehrfach Erwähnung gethan. Auf Grund desselben sah man sich vielfach veranlasst eine Infection durch die Luftwege anzunehmen. In unseren Fällen ist an eine Infection vom Boden der Mundhöhle resp. vom Kehlkopfeingange her durchaus nicht zu denken. Die Schleimhaut der Mundhöhle, der Zunge sowie des Rachens war in allen Fällen blass, und, wie stets mit grösstmöglicher Sorgfalt constatirt wurde, durchaus intact. Ausserdem war ja bei der Fütterung mit den Milzbrandbacillen eine Infection von dieser Gegend aus nicht erfolgt. Der Befund muss daher wohl als ein zum pathologisch-anatomischen Bilde des Futtermilzbrandes gehöriger bezeichnet werden. An eine Infection vom Kehlkopfseingang her zu denken, hatten wir um so weniger Veranlassung als ein ganz eigenthümlicher Befund im Darm auf diesen als die Eingangspforte für das Milzbrandvirus mit aller Bestimmtheit hinwies. Die drei ersten Mägen waren stets intact, ihr Inhalt reagirte sauer. Im 4. Magen dagegen zeigten sich schon deutliche Veränderungen. Einzelne Falten der Schleimhaut, besonders in der Nähe des Pylorus waren geschwollen und geröthet, zum Theil von Ecchymosen durchsetzt, zum Theil erodirt. Die Reaction des Mageninhalts war neutral oder schwach alkalisch. Die auffälligsten Veränderungen zeigten sich regelmässig im Anfangstheil des Duodenum. Die Schleimhaut dieses Darmabschnittes war fleckweise geschwollen, intensiv geröthet und auch erodirt. Weiter nach abwärts fanden sich im Dünndarm zahlreiche derartig geröthete und geschwollene Stellen, besonders schön zeigten die Peyer'schen Haufen und Solitärfollikel diese Veränderungen: Macht man Schnitte durch diese Schleimhautpartien und färbt man dieselben, so sieht man ein ganz auffallendes Bild. Das Epithel der Schleimhaut ist meist ver-

loren gegangen. Die Darmoberfläche ist bedeckt mit dichten Massen von Milzbrand-Bacillen, welche sich in das Gewebe hinein fortsetzen und an verschiedenen Stellen in die Blutgefässe einbrechen. Dieser Befund bedarf kaum einer Erklärung. Sobald die Sporen die Sphäre des sauren Magensaftes passirt haben und in die alkalisch reagirenden Darmabschnitte gelangt sind, wachsen sie aus zu Bacillen. Die Bacillen vermehren sich massenhaft, und dringen in das Gewebe und weiter in die Blutgefässe ein. Die Invasion der Bacillen beschränkt sich jedoch nicht auf die obersten Darmabschnitte, sondern kann sogar noch im Dickdarm vor sich gehen, da sich die gerötheten und geschwollenen Partieen bis in diesen Darmtheil hinein verfolgen liessen. Dass Sporen so tief hinabgelangen, ergiebt sich aus den Untersuchungen des Kothes. Mit dem frischen Koth geimpfte Mäuse starben an typischem Milzbrand. Als nach einem Jahre mit getrockneten Kothpartikelchen Mäuse geimpft wurden, war der Erfolg der gleiche. Es mussten also Sporen in dem Kothe vorhanden gewesen sein, da die Bacillen nur kurze Zeit im getrockneten Zustande lebensfähig sich erhalten. Ob die Sporen von den verfütterten Sporen herrührten oder ob sich dieselben im Darm der Thiere (in den frisch ausgekeimten Bacillen) wieder von neuem gebildet haben, lässt sich natürlich nicht entscheiden. Die Möglichkeit einer Sporenbildung im Darm kann man nicht von der Hand weisen, da die Temperatur für die Sporenbildung ja eine ausserordentlich günstige ist und da die Bacillen im Darminhalt sich wie in einer Nährlösung befinden.

Den geschilderten Veränderungen in der Darmschleimhaut entsprechend fanden sich in allen Fällen die Mesenterialdrüsen stark geschwollen, in einzelnen Fällen bis zur Grösse einer Kartoffel, die Drüsensubstanz war ödematös von zahlreichen Blutaustretungen durchsetzt.

Derartige Veränderungen im Digestionstractus finden sich bei Thieren, welche an Impfmilzbrand erlegen sind, nicht — sie charakterisiren daher die Erkrankungen sämmtlicher Hammel als unzweifelhaften Darmmilzbrand.

Durch diesen Versuch ist der Beweis geliefert, dass Milzbrandsporen im Magen der Hammel nicht zu Grunde gehen, im Darm auswachsen, durch die unverletzte Schleimhaut des Darmtractus in die Gewebe eindringen und auf diese Weise eine schnelle tödtliche Infection herbeizuführen vermögen.

Es war daher im höchsten Maasse wahrscheinlich, dass bei dem natürlichen Milzbrande die Infection durch Aufnahme von Sporen mit dem Futter zu Stande kommt. Freilich wird ja bei der natürlichen Infection die Dosis der aufgenommenen Sporen niemals eine so enorme sein wie in unserem Versuche: auch werden gewiss nicht immer so frische lebenskräftige Sporen in den Digestionstractus gelangen. Wir mussten daher, um den Modus der natürlichen Infection möglichst getreu nachzuahmen, mit der Dosis der Sporen immer mehr herabgehen und auch alte Sporen zum Versuche verwenden.

Zunächst erhielt nun ein Hammel eine stecknadelknopfgrosse Portion frischer auf gekochten Kartoffeln gezüchteter Sporen, zur Controle ein zweiter Hammel ein haselnussgrosses Quantum. Nach 2 Tagen starb der letztere, nach 4 Tagen auch der erste Hammel, beide an typischem Darmmilzbrand. Beide Dosen hatten gewirkt, die grössere Dosis aber schneller, wie die kleinere.

Es wurden dann 2 Hammel mit Filtrirpapierstückchen von etwa ein 1 Ctm. im Quadrat, welche mit frischen Sporen befeuchtet waren, gefüttert und zwar erhielt jedes Thier Tag für Tag ein solches Stückchen. Nach 5 Tagen starb der erste, nach 8 Tagen der zweite Hammel. Bei beiden Thieren wurde durch die Section Darmmilzbrand constatirt.

Fortgesetzte Fütterung kleinerer Mengen frischer Sporen hatte demnach dieselbe Wirkung, wie die einmalige Verabreichung einer grossen Dosis.

Wir gingen nun über zur Fütterung alter Sporen, d. h. von Sporen, welche ein Jahr lang auf einer Glasplatte eingetrocknet aufbewahrt worden waren. Dieselben stammten von einem 54 Generationen hindurch auf Kartoffeln gezüchteten Milzbrande.

2 Hammel A. erhielten je eine erbsengrosse Portion, 2 andere B. je eine stecknadelknopfgrosse Portion der Sporen. Um die Wirksamkeit der alten Sporen zu prüfen, wurden 2 Mäuse damit geimpft. Dieselben erlagen innerhalb 24 Stunden an Milzbrand. 3 Tage nach der Fütterung starb der eine Hammel A., am 7. Tage der andere Hammel A., beide, wie die

Section ergab, an Darmmilzbrand. Die beiden anderen Hammel blieben gesund: die grosse Dosis der alten Sporen hatte prompt gewirkt, die kleinere nicht. Ueberraschend war dieses Resultat keineswegs. Einwal waren in dem eingetrockneten Material gewiss nicht mehr alle Sporen lebensfähig, dann aber ist es eine durch viele Beobachtungen gesicherte Thatsache, dass alte Sporen sehr viel später auskeimen als frische Sporen. Es ist daher nicht unmöglich, dass ein Theil der alten Sporen schon entleert wird, bevor die Auskeimung erfolgt ist. Je geringer aber die Zahl der zur Entwicklung gelangten Sporen, um so geringer die Sicherheit der Infection.

Wird eine grössere Hammelheerde auf ein Terrain getrieben, auf welchem erfahrungsgemäss Milzbrandkeime vorhanden sind, so erkranken von den Thieren in den nächsten Tagen 1, 2, 3 oder 4 Proc. an Milzbrand. Wahrscheinlich jedoch hat eine viel grössere Zahl von Thieren geringe Sporenmengen aufgenommen, ohne jedoch inficirt worden zu sein. Als Pasteur einer Anzahl von Schafen sporenhaltige Milzbrandculturen mit dem Futter beibrachte, starben keineswegs alle, sondern nur einige wenige. Wenn wir also ein den natürlichen Verhältnissen conformes Bild erhalten wollten, so mussten wir einer grösseren Zahl von Hammeln, und zwar jedem Thier eine minimale Dosis beibringen, um einen Verlust von etwa 4 pCt. zu haben, oder aber wir mussten eine geringere Zahl von Hammeln längere Zeit hindurch mit sehr geringen Sporenmengen füttern. Da uns eine grössere Heerde nicht zu Gebote stand, so wählten wir den zweiten Weg.

10 kräftige, gesunde Hammel wurden 28 Tage hindurch Tag für Tag mit einem 1 cm langem sporenhaltigen Seidenfädchen gefüttert. Die Sporen waren auf Kartoffeln gezüchtet (22 Generationen) an Seidenfädchen angetrocknet und über ein Jahr lang auf einer Glasplatte trocken aufbewahrt worden.

Das Resultat gestaltete sich folgendermaassen: am 6. Tage der Fütterung starb der erste Hammel, zufälligerweise einer von den mehrere Monate früher mit grossen Dosen von Bacillen resultatlos gefütterten. Am 7. Tage der zweite, am 12. Tage der dritte und am 20. Tage der vierte. 9 Tage nach dem Aussetzen der Fütterung starb ein Hammel an Blasenwürmern in Lunge und Leber und endlich nach weiteren 13 Tagen, also 22 Tage nach dem Aufhören der Fütterung der zweite früher mit Bacillen gefütterte Hammel.

Eine genaue Durchsicht der Sectionsprotocolle ergiebt, dass sämmtliche Hammel, auch der 22 Tage nach Sistirung der Fütterung gestorbene, an unzweifelhaftem Darmmilzbrand verendet sind. Unsere Voraussetzungen hatten sich demnach voll und ganz bestätigt. Der Verlauf des Versuches gestaltete sich so wie eine Epidemie von natürlichem Milzbrand in einer grösseren Heerde.

Bemerkenswerth ist es, dass ein Hammel noch gestorben ist 22 Tage nach der Fütterung. Dass das Thier inficirt sei durch Sporen, welche ihm eingegeben worden sind, kann man wohl kaum annehmen. Bei den Temperaturverhältnissen im Hammeldarm hätten während eines Zeitraumes von 22 Tagen die Sporen schon lange ausgekeimt sein und die ausgewachsenen Bacillen sich der Art vermehrt haben müssen, dass eine Infection wohl kaum ausgeblieben wäre. Es dürfte nach unserer Meinung wohl eine andere Erklärung eine grössere Wahrscheinlichkeit für sich haben: in dem entleerten Kothe sind Bacillensporen enthalten gewesen — dass dies vorkommt, beweist der oben citirte Versuch. — Dieselben sind, nachdem der Koth von den Thieren zertreten, auf das am Boden liegende Heu gelangt und alsdann von dem Thiere wiederum aufgenommen worden. Jedenfalls müssen in diesem Falle ausserordentlich geringe Sporenmengen zur Wirkung gekommen sein.

Das Facit unserer Fütterungsversuche ist noch einmal kurz zusammengefasst folgendes:

Der natürliche Milzbrand entsteht durch eine Infection vom Darm aus durch kleine, mit dem Futter aufgenommene Sporenmengen. Je grösser die Dosis der aufgenommenen Sporen, um so sicherer ist im einzelnen Falle die Wirkung. Grosse Dosen von Sporen inficiren nach Einführung per os vom Darm aus eben so sicher und schnell, wie Bacillen resp. Sporen nach Impfung in oder unter die Haut. Die Fütterung grosser Dosen von Milzbrandsporen ist somit das geeignete Mittel, um Thiere, welche gegen den Impfmilzbrand immun gemacht sind, auf ihre Immunität dem natürlichen Milzbrand gegenüber zu prüfen.

Sporenfütterungsversuche an Rindern konnten wir nicht vornehmen, da die Beschaffung selbst einiger weniger Thiere die für die Milzbranduntersuchungen zur Verfügung stehenden Mittel überschritten haben würde. Wir konnten von diesen Versuchen um so eher Abstand nehmen, als wir Gelegenheit hatten, bei der Section mehrerer, an natürlichem Milzbrand verendeter Kühe einen Befund zu constatiren, welcher mit dem Befunde der nach Sporenfütterung verendeten Hammel sehr wohl übereinstimmte. Diese Milzbrandfälle ereigneten sich im Winter bei Stallfütterung mit weichem Heu. Andere Entstehungsursachen des Milzbrandes, z. B. durch Insectenstiche, waren ausgeschlossen: Alles wies darauf hin, dass in dem Heu Milzbrandsporen enthalten waren, welche vom Darm aus eine Infection herbeigeführt hatten. Wir lassen eines der Sectionsprotocolle zum Vergleiche hier folgen:

Section einer an Milzbrand gefallenen Kuh.

Cadaver noch warm. Blutig-schleimiger Ausfluss aus Nase und After. Leib stark aufgetrieben. Aeusserlich am Halse keine Veränderung. Lymphdrüsen am Unterkiefer nicht vergrössert, ebensowenig die Drüsen in der Leistengegend wie auch die Bronchialdrüsen. Kehlkopfeingang stark ödematös, schmutzig blauroth gefärbt. Kehlkopf und Luftröhre enthalten blutig gefärbten Schaum. Die Gewebe zwischen Kehlkopf und Speiseröhre sulzig ödematös, von Blutergüssen durchsetzt. Sämmtliche Venen am Halse stark gefüllt mit flüssigem Blut. Lungen zeigen mehrfach braunrothe, derb anzufühlende Partien, welche theilweise etwas tiefer liegen, als das umgebende Gewebe. Herz stark gefüllt mit flüssigem Blut. In dem serösen Ueberzuge des linken Vorhofes zahlreiche Blutextravasate. Unter dem Epithel der Magenabtheilungen, welches am Futterinhalt haften bleibt, grössere verwaschene, schmutzigrothe Flecken, welche sich in die Muskulatur hinein erstrecken. Im Labmagen schimmert das stark gefüllte Venennetz durch. Das Duodenum ist unverändert. Am Dünndarm macht sich eine Anzahl von Schlingen durch dunkelbraunrothe Färbung bemerklich. Dieselben enthalten einen blutigen Inhalt. Die Schleimhaut erscheint, nachdem sie abgespült ist, flockig dunkelroth gefärbt, an einzelnen Stellen sind die Peyer'schen Plaques dunkelroth und stark geschwollen. Auf Schnitten sieht man an diesen Stellen dichte Bacillenmassen von der Oberfläche des Darmes sich in das Gewebe hinein fortsetzen. Am Dickdarm und Mastdarm keine Veränderungen. Mesenterialdrüsen nicht geschwollen. Im grossen Netze zahlreiche kleine Ecchymosen.

Milz sehr gross, schwarz, zerreisst beim Herausnehmen. Ihre Substanz ist breiartig, enthält eine grosse Zahl von Milzbrandbacillen. Die Leber ist schlaff. Von der Schnittfläche fliesst reichlich dunkelrothes Blut herab. Gallenblase stark ausgedehnt, Galle blutig gefärbt. Nieren blutreich, auf der Schnittfläche auffallend dunkelroth. In der Urinblase ungefähr 2 Liter blutig gefärbten Urins. Mit der Milzsubstanz wurden eine Anzahl von Meerschweinchen geimpft. Alle Thiere erlagen innerhalb der nächsten zwei Tage an unzweifelhaftem Milzbrand.

Bei der grossen Bedeutung, welche die Infection vom Darm aus beansprucht, war es von grossem Interesse zu sehen, wie sich Thiere mit einfachem Magen der Fütterung grosser Sporenmengen gegenüber verhalten würden.

Hühner und Tauben konnten selbst durch ganz enorme Sporenmengen vom Darm aus nicht inficirt werden. Auch Ratten erwiesen sich gänzlich unempfänglich. Meerschweinchen, Kaninchen und Mäuse wurden vielfach ohne Erfolg gefüttert mit recht erheblichen Dosen, in einigen wenigen Fällen konnte jedoch eine Infection constatirt werden. Ob besondere Füllungszustände des Magens oder ein bestimmtes Stadium der Verdauung nothwendig sind, um eine Infection zu erzielen, zur Entscheidung dieser Frage würden ausgedehnte Versuche nöthig sein; vor der Hand möge der Nachweis genügen, dass wir einige positive Resultate erzielt haben.

Die Fütterung geschah immer in der Weise, dass die von der Kartoffel abgestrichene sporenhaltige Cultur mit einem stumpfen Hölzchen den Thieren hinter die Schneidezähne gebracht wurde. Nach kurzer Zeit begannen die Thiere dann zu fressen. Zwei junge Meerschweinchen wurden zweimal mit einer mässigen Dosis vergeblich gefüttert. Bei der 3. Fütterung erhielt jedes Thier die Menge einer kleinen Bohne von Sporen, welche im Brütapparat

nach Aussaat von frischer Mäusemilz auf Kartoffeln sich in reichlicher Menge gebildet hatten. Am 3. Morgen wurden beide Thiere todt gefunden. Die Section ergab folgenden Befund:

Meerschweinchen I. Inguinal-, Axillardrüsen nicht geschwollen, Submaxillardrüsen etwas grösser wie in der Norm. In der Bauchhöhle eine ziemlich reichliche Menge blutig gefärbter, schnell gerinnender Flüssigkeit. Leber und Nieren braunroth, blutreich. Milz stark vergrössert. Durch die Wände des Duodenum scheinen braunrothe Schleimhautpartien durch; die zum Duodenum gehörigen Lymphdrüsen stark vergrössert, auf dem Durchschnitt von Blutungen durchsetzt, sehr saftreich. Duodenuminhalt blutig gefärbt. In der Schleimhaut sind einzelne Partien stark geschwollen und blutig infiltrirt. Mehrere Peyer'sche Haufen im Dünndarm sind geröthet und geschwollen. Die Mesenterialdrüsen fast alle stark vergrössert, saftreich. Blase mit Urin gefüllt. Im Herzbeutel etwas blutige Flüssigkeit. Im rechten Herzen flüssiges Blut. Lunge grauroth, einzelne Lobuli braunroth, verdichtet. Maulhöhle blass, intact; Speiseröhre desgleichen. Kehlkopfeingang nicht geschwollen und geröthet, ebensowenig die Trachea.

Meerschweinchen II. Submaxillar- und Axillardrüsen stark vergrössert, Inguinaldrüsen nicht. Leber und Nieren stark bluthaltig. Milz stark vergrössert. Das ganze Duodenum stark geröthet, Schleimhaut desselben theilweise blutig infiltrirt. Zugehörige Drüsen stark geschwollen. Im Herzen wenig flüssiges Blut. Lungen grauroth, lobulär braunroth verdichtet. Maulhöhle und Speiseröhre intact. Kehlkopfeingang nicht geschwollen. Trachealschleimhaut geröthet.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte es sich, dass die Darmschleimhaut beider Meerschweinchen an den stark gerötheten Stellen von enormen Mengen von Milzbrandbacillen durchsetzt war, ein ähnliches Bild, wie bei den Hammeldarmschnitten.

In einem anderen Versuche erhielten:

2 junge Ratten,
2 Mäuse,
2 Kaninchen,
2 Meerschweinchen

je eine linsen- bis erbsengrosse Portion Sporenmaterial, welches frisch aus der Aussaat einer Milz gewonnen war.

Die beiden Ratten und ein Meerschweinchen blieben munter, dagegen erlagen am 2. Tage Kaninchen I., am 3. Tage Kaninchen II., ein Meerschweinchen und die beiden Mäuse.

Das Meerschweinchen hatte sich offenbar an der Lippe inficirt: Es fand sich an der linken Seite der Unterlippe eine stark entzündete kleine Wunde. Von dieser ausgehend starkes Oedem, welches sich über den ganzen Hals erstreckte. Submaxillardrüsen enorm geschwollen, Axillardrüsen nur wenig, Inguinaldrüsen nicht. Maulschleimhaut intact. Kehlkopfeingang nicht geschwollen. Trachealschleimhaut geröthet, Trachea mit feinblasig ziegelrothem Schaum erfüllt. Milz gross. Dünndarmschleimhaut in ihrer ganzen Ausdehnung leicht geröthet, Peyer'sche Haufen geschwollen, ebenso die Mesenterialdrüsen.

Es fehlte in diesem Falle die Röthung und Schwellung der Duodenum-Schleimhaut, auch zeigten sich keine Stellen besonders auffallend verändert. Man kann daher den Fall wohl nur als Impfmilzbrand auffassen. Dagegen boten beide Kaninchen das ausgesprochene Bild des Darmmilzbrandes.

Kaninchen I.: Blutiger Ausfluss aus der Nase. Axillar- und Submaxillardrüsen nicht vergrössert, Inguinaldrüsen stark geschwollen, Maulschleimhaut intact, hintere Zungengegend und Kehlkopf blauroth. Speiseröhre blass, Trachealschleimhaut stark geröthet mit rothem Schaum bedeckt. In der Bauchhöhle etwas blutig gefärbte Flüssigkeit. Milz braunroth, weich, stark vergrössert. In der Duodenum-Schleimhaut zahlreiche Blutaustretungen in der geschwollenen Schleimhaut. Einzelne Partieen der Schleimhaut des oberen Theiles des Dünndarms geröthet. Mesenterialdrüsen stark vergrössert.

Kaninchen II.: Blutiger Ausfluss aus der Nase. Submaxillar-, Axillar- und Inguinaldrüsen nicht verändert. Bronchialdrüsen stark geschwollen. Maulschleimhaut intact. Zungen-

grund bläulich. Trachealschleimhaut kirschroth, in der Trachea blutiger Schleim. Lungen ödematös, braunroth gefleckt. Milz stark vergrössert. Am Pylorus eine Blutaustretung in der Schleimhaut. Dünndarmschleimhaut stark geröthet. Peyer'sche Haufen und Mesenterialdrüsen geschwollen.

Die Section der ersten Maus ergab kein besonders prägnantes Bild des Darmmilzbrandes, dagegen constatirten wir bei der zweiten einen ganz eigenthümlichen Befund: in der Mitte des Dünndarms fand sich ein linsengrosser bläulich-schwarzer Knoten in der Schleimhaut, welcher das Lumen nahezu versperrte. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, dass wir einen richtigen Anthraxknoten vor uns hatten, wie solche beim Darmmilzbrand des Menschen und auch des Rindes häufiger beobachtet werden.

Die beiden Ratten und das zweite Meerschweinchen blieben völlig munter. Wie widerstandsfähig sich häufig Meerschweinchen gerade verhalten, erhellt aus folgendem Versuch:

2 Meerschweinchen wurden 14 Tage hintereinander täglich mit den auf je 6 Kartoffelhälften im Brütapparat reichlich gebildeten Sporen gefüttert. Die Thiere frassen das von den Kartoffeln abgestrichene Material ohne Widerstreben. Sie blieben andauernd gesund, ja zeigten auch nicht einmal vorübergehend Störungen ihres Wohlbefindens. Dass sie nicht immun waren, ergab sich daraus, dass sie nach Ablauf von 14 Tagen mit einer minimalen Menge desselben Materiales subcutan geimpft an typischem Impfmilzbrand erlagen.

Wir kommen nun zu der Prüfung des Verhaltens der durch Schutzimpfung immun gemachten Hammel gegenüber der Fütterung mit frischem Sporenmaterial.

Es standen für diese Versuche zu unserer Verfügung 10 Hammel. Dieselben hatten indessen sämmtlich schon die Probeimpfung mit unserem virulenten Milzbrand überstanden, — ein Umstand, durch welchen gewiss die durch die Schutzimpfung erzielte Immunität noch ganz besonders befestigt war. Die 10 Hammel hatten also jedenfalls das Maximum der durch Schutzimpfung erreichbaren Immunität erreicht. 5 von ihnen waren mit direct von Pasteur bezogenem II. Vaccin geimpft worden, die 5 anderen mit unseren eigenen abgeschwächten Culturen.

Es wurden nun zunächst die 5 mit Pasteur'schem Impfstoff geimpften, sowie 2 von der zweiten Gruppe mit Sporenmaterial, welches frisch auf Kartoffeln bereitet war, gefüttert, und zwar erhielt jedes Thier eine erbsengrosse Dosis pro Tag. Am 2. Tage starb der zur Controle mit gefütterte nicht geimpfte Controlhammel; am 3. Tage starben zwei von den mit Pasteur'schem Impfstoffe geimpften — alle drei an unzweifelhaftem Darmmilzbrand. Die übrigen blieben, obwohl die Fütterung 9 Tage hindurch fortgesetzt wurde, gesund. Zwei von diesen immunen Thieren starben im Laufe der nächsten Monate an Pneumonien. Die überlebenden drei wurden zugleich mit den durch Impfung des 15, 11, 9 und 5tägigen Milzbrandes immun gemachten drei Hammeln der zweiten Gruppe und einem Controlhammel an zwei aufeinander folgenden Tagen mit je einer haselnussgrossen Portion frischer Sporen gefüttert. Der zur Controle der Wirksamkeit des Sporenmateriales mitgefütterte Hammel starb am 3. Tage an Darmmilzbrand. Die immun gemachten 6 Hammel blieben am Leben, boten auch kein Zeichen von Kranksein.

Bei den Hammeln, welche die erste Fütterung überstanden hatten, wurde nach 9 Monaten ein Fortbestehen der erlangten Immunität gegen den Fütterungsmilzbrand constatirt.

Aus diesen, wenn auch wenig zahlreichen, so doch einwandfreien Versuchen geht nun hervor, dass bei einer Anzahl von Thieren absolute Immunität erreicht werden kann: denn eine Anzahl von Hammeln war und blieb wirklich immun, auch bei wiederholter Fütterung grosser Dosen frischer Sporen: ob aber die Immunität schon nach der Impfung mit dem II. Vaccin eine derartige ist, dass die Thiere der Sporenfütterung widerstehen, muss mit Recht bezweifelt werden, da von 5 mit Pasteur'schem II. Impfstoff und später mit virulentem Milzbrand geimpften Hammeln zwei an typischem Darmmilzbrand erkrankt und gefallen sind.

Wenn diese Zahlen auch nur klein sind, so geht doch mit Sicherheit aus denselben hervor, dass die natürliche Infection der Impfung an Bösartigkeit nicht nur nicht nachsteht,

sondern dass sie vielmehr dieselbe nicht unerheblich übertrifft. Die Widerstandsfähigkeit der immunen Thiere gegen den Impfmilzbrand gestattet mithin durchaus noch keine bindenden Schlüsse auf die Widerstandsfähigkeit dieser Thiere gegenüber der natürlichen Infection. Mit diesen experimentellen Ergebnissen stehen die unter natürlichen Verhältnissen in Kapuvahr, Pakisch und in Frankreich selbst an vielen Orten gemachten Beobachtungen durchaus in Einklang.

Da nun, wie wir gesehen haben, eine sichere Immunität gegen den Impfmilzbrand ohne erhebliche Verluste durch die Schutzimpfung nach dem Pasteur'schen Verfahren sich nicht erreichen lässt und da ausserdem diese mit Verlusten erkaufte Immunität dem natürlichen Milzbrand gegenüber nur unvollkommen Stand hält, so ist die bisher geübte Schutzimpfungsmethode für die Praxis nur als ein höchst zweifelhafter Gewinn zu bezeichnen, besonders wenn man erwägt, dass die der II. Schutzimpfung mit einem immerhin noch starken Virus erliegenden Thier Quellen neuer Infectionen und somit Ursache der Verbreitung der Krankheit zu werden, sehr wohl geeignet sind.

Ob es gelingen wird, ein sicheres und für die Praxis brauchbares Verfahren der Schutzimpfung zu finden, muss die Zukunft lehren.

Sectionsberichte über die Hammel.

Hammel I.—V., verendet nach Fütterung erbsengrosser Dosen von frischen Sporen.

Hammel I. Section höchstens 18 Stunden post mortem.

Aus der Nase fliesst eine schaumige, blutige Flüssigkeit, in welcher mikroskopisch Milzbrandbacillen nachweisbar sind. Der Leib ist stark meteoristisch aufgetrieben. Am Kinn findet sich eine etwa groschengrosse Blutaustretung unter der Haut, zu beiden Seiten des Brustkorbes mehrere bis Zwei Markstück-grosse Blutaustretungen im subcutanen Gewebe und in der Muskulatur. Die Hautvenen sind stark mit Blut gefüllt; im Blute derselben sind Milzbrandbacillen nachweisbar. Die Luftröhre ist in eine blutdurchtränkte Gewebsmasse eingebettet, in welcher die Schilddrüsen kaum noch erkennbar sind. Die submaxillaren Lymphdrüsen sind von etwa Erbsengrösse, braunroth, derb, saftreich. Die Bugdrüsen sind beiderseits vergrössert. Die linke Inguinaldrüse ist etwa bohnengross, auf dem Durchschnitt rothbraun, saftreich, das periadenitische Gewebe blutig infiltrirt. Die Schleimhäute des Maules, des Rachens und der Speiseröhre sind blass und völlig intact. Die aryepiglottischen Falten sind leicht geschwollen, röthlichbläulich gefärbt. Die Trachealschleimhaut ist braunroth. Die Oberfläche beider Lungen ist mit zahlreichen, etwa linsengrossen Ecchymosen übersät. Beide Unterlappen sind ödematös. Im Herzbeutel findet sich etwa ein Esslöffel blutig gefärbter Flüssigkeit. Im Epicard sieht man mehrere kleine Ecchymosen. Das Herz ist schlaff, die Muskulatur ist blassroth, weich, hat Fäulnissgeruch; im rechten Herzen findet sich etwas schaumiges Blut, das linke Herz ist leer. Die Organe der Bauchhöhle riechen intensiv faulig. In der Peritonealhöhle findet sich eine ziemlich reichliche Menge blutig-seröser Flüssigkeit. An einzelnen Dünndarmschlingen bemerkt man röthlich durchschimmernde Partien, welche geschwollenen und gerötheten Peyerschen Haufen entsprechen. Der Pansen ist stark gefüllt mit grünem Futter, die übrigen Mägen leer. Ueber den Zustand der Schleimhäute der Mägen und des Darmes lässt sich ein sicheres Urtheil nicht gewinnen, da die Fäulniss schon zu weit vorgeschritten ist. Die Mesenterialdrüsen sind haselnuss- bis wallnussgross, zum Theil in blutig imbibirtes Gewebe eingebettet. Die Milz ist gross, blauroth, weich, fluctuirend. Die Nieren in blutig imbibirtes Fettgewebe eingebettet, sind dunkelbraunroth, weich. Rinden- und Marksubstanz lässt sich an ihnen nicht mehr unterscheiden. Die Leber ist schlaff, faulig. Die Blase leer.

Hammel II. Section unmittelbar post mortem.

Der Cadaver ist warm. Aus der Nase entleert sich schaumiges hellrothes Blut, welches zahlreiche Milzbrandbacillen enthält. Der Leib ist leicht aufgetrieben. An der linken

Seite des Halses findet sich eine markstückgrosse Blutaustretung im subcutanen Gewebe, eine ebensolche ca. 6 Ctm. lang und fingerbreit in der Gegend der rechten oberen Rippen. Die submaxillaren Lymphdrüsen sind erbsengross, die Bugdrüsen links bohnengross, sehr saftreich, rechts erbsengross, eine der letzteren zeigt auf dem Durchschnitte kleine Ecchymosen. Inguinaldrüsen nicht vergrössert. Die Thyreoidea ist braunroth, hart, ihre Umgebung blutig infiltrirt. Maul-, Rachen- und Speiseröhrenschleimhaut intact. Der Kehlkopfeingang ist stark ödematös geschwollen. Die Schleimhaut desselben blauroth, von kleinen Ecchymosen durchsetzt. Die Luftröhre ist mit ziegelrothem kleinblasigem Schaum erfüllt. Auf den Pleuren sind zahlreiche punktförmige bis linsengrosse Ecchymosen zu bemerken. Der rechte untere Lungenlappen ist dunkelbraunroth, ödematös, blutreich, der Mittellappen zeigt einzelne lobuläre Partien, welche tiefer liegen und etwas dunkler gefärbt sind, wie das benachbarte Gewebe. Oberlappen normal. Die linke Lunge zeigt ein analoges Verhalten. Die Bronchialdrüsen sind theilweise vergrössert, ihr periadenitisches Gewebe blutig durchtränkt. Im Herzbeutel wenig röthlich gefärbte Flüssigkeit, im rechten Herzen etwas dünnflüssiges schaumiges Blut, im linken Herzen ein wenig röthlicher Schaum, in der Kranzfurche eine grössere Blutaustretung. Das Herzfleisch ist derb, braunroth.

In der Bauchhöhle findet sich eine ziemlich reichliche Menge blutig gefärbter Flüssigkeit. Einzelne Stellen des Dünndarms schimmern roth durch die Darmwand hindurch, an mehreren Stellen finden sich Ecchymosen im serösen Ueberzug des Darmes. Pansen-, Netzmagen-, Psalter-Schleimhaut intact. Im Labmagen finden sich hämorrhagische Erosionen. Die Reaction ist in diesem Magen neutral, in den übrigen Mägen deutlich sauer. Die Schleimhaut des ganzen Duodenum ist stark geröthet und geschwollen. Die Peyer'schen Haufen, sowie zahlreiche solitäre Follikel sind auffallend geröthet, in den Peyer'schen Haufen einzelne Stellen inselartig erhaben über das Niveau des Haufens. Die Mesenterialdrüsen sind haselnuss- bis wallnussgross, meist in sugillirtes Gewebe eingebettet. Sie erscheinen auf dem Durchschnitt dunkelbraunroth, ödematös.

Die Milz ist stark vergrössert, braunroth, weich; die mikroskopische Untersuchung der Substanz zeigt, dass dieselbe zahllose Milzbrandbacillen enthält. Nierenkapsel leicht abziehbar. Marksubstanz dunkelbraunroth, setzt sich gegen die ebenfalls sehr dunkle blutreiche Rindensubstanz noch deutlich ab. Die Leber ist derb, blutreich. Zeichnung der Acini deutlich.

Die Blase enthält einige Tropfen einer blutig gefärbten Flüssigkeit.

Hammel III. Section unmittelbar post mortem.

Blutiger Ausfluss aus Nase und Maul. Vor dem oberen Drittel der Luftröhre liegt ein handtellergrosses, blutig-sulziges Extravasat im subcutanen Gewebe. Submaxillardrüsen etwas vergrössert. Bug-, Axillar- und Inguinaldrüsen nicht vergrössert. Maul-, Rachen-, Speiseröhren-Schleimhaut normal. Kehlkopfeingang ödematös. Schleimhaut daselbst bläulichroth. Trachealschleimhaut leicht geröthet. Lungen hellroth, mit einzelnen Ecchymosen bedeckt. Sie enthalten braunrothe lobuläre Partien, welche tiefer liegen, wie das umgebende Lungengewebe. Am Herzen nichts besonderes. In den drei ersten Mägen keine Veränderungen, im vierten sind einige Falten ödematös und von kleinen Blutextravasaten durchsetzt. Schleimhaut im oberen Drittel des Duodenum fast gleichmässig dunkelroth, geschwollen. Im Dünndarm zahlreiche, bis fingerlange, dunkelroth gefärbte, geschwollene Partien, welche vorzugsweise den Peyer'schen Haufen angehören. Die diesen Partien entsprechenden Mesenterialdrüsen sind stark geschwollen, einzelne bis zu Kartoffelgrösse, auf dem Durchschnitt erscheinen sie von extravasirtem Blute roth gefärbt.

Milz sehr stark vergrössert, weich, fluctuirend, enthält zahllose Milzbrandbacillen. Nieren und Leber blutreich. Blase leer.

Hammel IV. Section ca. 15 Stunden post mortem.

Blutiger Ausfluss aus Nase und Maul. Mehrere kleine Blutaustretungen im Zellgewebe in der Umgebung der Trachea, eine grössere dicht oberhalb des Brustbeins, an der linken Brust-

seite zwei mehr als handtellergrosse Blutaustretungen im subcutanen Gewebe, eine ebensolche am Nacken, mehrere kleinere zerstreut unter der Haut des Rückens und Halses. Submaxillardrüsen bohnengross, blutreich, saftreich. Bugdrüsen beiderseits vergrössert, Achseldrüsen nur rechts mässig vergrössert, Inguinaldrüsen beiderseits stark vergrössert, dunkelroth und saftreich. Schleimhaut der Maulhöhle blass und intact, oberer Theil der Speiseröhre bläulich roth, Schleimhaut intact.

Kehlkopfeingang bläulich, stark ödematös. Lungen in den hinteren Partien wenig lufthaltig, dunkelroth gefärbt, blutreich. In dem lufthaltigen Gewebe finden sich mehrere bis taubeneingrosse, dunkler gefärbte und eingesunkene lobuläre Partien. Auf den Pleuren einige Ecchymosen. Im Herzbeutel etwas blutig gefärbtes Serum. Herzoberfläche mit vielen kleinen Ecchymosen bedeckt. Herzhöhlen fast leer.

In der Bauchhöhle blutig-wässriger Erguss. Magen stark aufgebläht. Mageninhalt in den drei ersten Mägen sauer, im Labmagen und Duodenum deutlich alkalisch. Im Labmagen einige Schleimhautfalten von kleinen Blutungen durchsetzt. Duodenumschleimhaut geröthet, besonders am Uebergange aus dem Labmagen. Im Dünndarm einzelne, besonders den Peyer'schen Haufen angehörende Schleimhautpartien stark geröthet und geschwollen. Mesenterialdrüsen vergrössert, dunkelroth, saftreich.

Milz stark vergrössert, breiartig. Nieren sehr blutreich. Leber schlaff. Blase leer.

Im Blut der Vena jugularis zahlreiche Milzbrandbacillen.

Hammel V. Section ca. 15 Stunden post mortem.

Ausgedehnte Blutaustretungen unter der Haut, fast über den ganzen Rücken und über die rechte Brustseite sich erstreckend, dicht oberhalb des Brustbeins ist das Zellgewebe blutig durchtränkt. Kieferdrüsen vergrössert, dunkelroth. Bugdrüsen links stark vergrössert, rechts klein, aber dunkel gefärbt. Achseldrüsen nicht verändert. Inguinaldrüsen vergrössert, grauroth. Schleimhaut des Maules blass, unverletzt. Speiseröhre blass.

Kehlkopfeingang leicht ödematös, bläulichroth. In der Luftröhre ziegelrother Schaum, im unteren Drittel ist die Schleimhaut derselben streifig ecchymosirt.

Herz und Lungen wie in den übrigen Fällen.

In der Bauchhöhle blutig-wässriger Erguss. Schleimhäute der drei ersten Mägen intact, Reaction ihres Inhaltes sauer, im Labmagen einzelne Falten geschwollen und ecchymosirt. Inhalt schwach alkalisch. Duodenumschleimhaut im oberen Drittel roth, leicht geschwollen. Das Jejunum ist fast in seiner ganzen Länge roth, hat einen dünnen blutigen Inhalt. Eine Dünndarmschlinge und das benachbarte Mesenterium erscheint blutig gefärbt. Einzelne Partien der Schleimhaut dieser Schlinge sind schwarzroth geschwollen. Auch in der Schleimhaut des übrigen Dünndarms und auch des Dickdarms finden sich blutig infiltrirte Stellen, welche auch aussen durchscheinen. Mesenterialdrüsen mässig stark vergrössert, nicht auffallend dunkel gefärbt.

Milz sehr gross, blauschwarz, weich, enthält zahllose Milzbrandbacillen. Nieren blutreich. Leber schlaff, von mässig reichlichem Blutgehalt. In der Blase einige Tropfen blutiggefärbter Flüssigkeit.

Hammel VI. (gefüttert mit einer erbsengrossen Portion alter Sporen).

Section 18 Stunden post mortem.

Aus der Nase fliesst blutige Flüssigkeit. Bauch aufgestrieben. An den haarlosen Stellen auf der Innenseite des Oberschenkels und in der Achselhöhle ist die Haut schwach grünlich gefärbt. An der Vorderseite des Halses und am linken Vorderbein ausgedehnte Blutergüsse unter der Haut, am Rücken 6 handtellergrosse Sugillationen.

Das Zellgewebe an dem Eingange der Brusthöhle blutig-sulzig infiltrirt. Submaxillardrüsen bohnengross, braunroth, derb. Achseldrüsen unverändert. Bugdrüsen etwas über erbsengross, braunroth, derb, rechte Inguinaldrüse haselnussgross grauroth, von sulzigem Oedem umgeben, welches sich nach dem Rücken zu erstreckt, linke Inguinaldrüse unverändert.

Maulschleimhaut blass, am linken oberen Alveolarfortsatz ein kleiner, linsengrosser

Substanzverlust in der Schleimhaut, welcher in eine kurze, fistelartige Vertiefung führt, mit blassem, etwas verdicktem Rand, in der Umgebung keine Röthung und Schwellung. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt, dass Milzbrandbacillen an dieser Stelle nicht eingedrungen sind, da sich dieselben nur im Innern der umgebenden Gefässe und zwar nur in mässiger Zahl finden. Pharynx und Speiseröhre intact. Kehlkopfeingang bläulich gefärbt, leicht ödematös, Luftröhre mit röthlichem Schleim erfüllt. Lungen grauroth, im Allgemeinen gut lufthaltig, einzelne Stellen braunroth, tiefer liegend, wie das normale Gewebe.

Im Herzen wenig Blut. Herzfleisch mürbe in Folge von Fäulniss.

Magenschleimhaut nicht merklich verändert, Duodenumschleimhaut schieferig. Am Dünndarm scheinen einzelne Stellen roth durch, sie entsprechen stark gerötheten und geschwollenen Peyer'schen Haufen. Eine Mesenterialdrüse taubeneigross, schwarzbraun im Innern, eine zweite haselnussgross, grauroth.

Milz mässig vergrössert, schwarz, weich zerfliesslich.

Leber weich faulig, Blutgefässe gasblasenhaltig.

Nieren dunkelblutroth, faulig weich, Blase gefüllt. Urin blutig gefärbt, enthält keine Milzbrandbacillen, keine Blutkörperchen. Im Blut einer Hautvene und im Lungenabstrich zahlreiche Milzbrandbacillen.

Hammel VII. (gefüttert mit einer erbsengrossen Portion alter Sporen).

Section kurze Zeit nach dem Tode.

Der Cadaver ist noch warm. Aus der Nase fliesst blutige Flüssigkeit, aus dem Maule Futterbrei. Hautgefässe stark gefüllt, im Blute einer Halsvene zahlreiche Milzbrandbacillen. Der ganze Rücken ist von einer ausgedehnten subcutanen Blutaustretung eingenommen. In der Bauchmuskulatur rechts thalergrosse Blutaustretung. Beide Submaxillardrüsen sowie einzelne Drüsen am Halse stark vergrössert, braunroth. Axillardrüsen beiderseits pflaumengross, links braunroth, rechts grauroth. Bugdrüsen und Inguinaldrüsen normal. Maul, Pharynx und Speiseröhre intact. Schleimhaut blass. Kehlkopfeingang bläulich roth, in der Luftröhre mit Futterresten vermischter Schleim. Schleimhaut bläulich roth. Lungen nicht wesentlich verändert. Im rechten Herzen etwas flüssiges Blut und einige weiche Gerinnsel. Die 3 ersten Mägen intact. Im Labmagen eine Anzahl flacher, dunkelrothgefärbter, etwa linsengrosser Substanzverluste, welche sich hauptsächlich auf der Höhe der Falten und in der Nähe des Pylorus finden. Schleimhaut des Duodenum stark gallig gefärbt, nach dem Pylorus zu schieferig. In der Schleimhaut des Dünndarms mehrere stecknadelknopf- bis linsengrosse Ecchymosen, mehrere Peyer'sche Haufen blauroth, stark hervortretend. Pancreas mit dem Kopf in sugillirtes Fettgewebe eingebettet. Mesenterialdrüsen mässig vergrössert, dunkelroth gefärbt.

Milz stark vergrössert, schwarz, breiig.

Nieren und Leber stark bluthaltig.

Blase leer.

Hammel VIII. (gefüttert mit einer haselnussgrossen Portion frischer Sporen).

Section ca. 12 St. post mortem.

Reichlicher blutiger Ausfluss aus der Nase, derselbe enthält Milzbrandbacillen. Der Cadaver noch etwas warm, zeigt keine Spur von Fäulniss. Mässig grosse Blutaustretung dicht oberhalb des Brusteinganges, diffus ausgebreitete Blutaustretung auf der rechten Brustseite nach dem Rücken zu sich erstreckend.

Rechte und linke Kieferdrüse ein wenig vergrössert, aber blass, rechte Bugdrüse etwas vergrössert, dunkel, saftreich, linke weniger verändert. Axillardrüsen beiderseits sehr stark vergrössert, saftreich. Inguinaldrüsen normal.

Schleimhaut der Maulhöhle und Zunge unverändert — ebenso die Speiseröhre. Kehlkopfeingang wenig ödematös. Im Kehlkopf und in der Luftröhre ziemlich viel schwach röthlich gefärbter Schaum.

Thyreoidea nicht verändert. Lungen hellroth, mit zahlreichen Ecchymosen bedeckt und

einige grössere dunkelgefärbte verdichtete Stellen enthaltend. Im rechten Herzen eine grosse Menge lockerer Blutgerinnsel, im linken ebenso beschaffene Blutgerinnsel, in geringer Menge.

Schleimhaut des 4. Magens und des Duodenums gleichmässig geschwollen und von zahlreichen kleinen oberflächlichen schwarzrothen Sugillationen durchsetzt. Schleimhaut der 3 ersten Mägen unverändert. Inhalt des ersten Magens stark sauer, des 2. und 3. schwachsauer, des 4. schwach alkalisch, des Duodenum alkalisch. Ileum durchweg dunkler gefärbt, stellenweise braunroth, nach aussen durchscheinend. Inhalt des Ileum braunröthlicher Schleim, welcher viele Milzbrandbacillen enthält. Schleimhaut des Ileum fast durchweg verdickt, dunkel grauroth gefärbt. Follikel und Peyer'sche Haufen stellenweise stark geschwollen, blutig gefärbt und oberflächlich ulcerirt. Auch im Dickdarm einzelne vergrösserte dunkelroth gefärbte Follikel. Im Inhalt desselben ziemlich viele Milzbrandbacillen, welche den Farbstoff nicht annehmen.

Mesenterialdrüsen in fortlaufenden Gruppen stark vergrössert, sehr saftreich, markig, am auffallendsten im Mesenterium des Ileum.

Milz vergrössert, schwärzlich breiartig, enthält zahlreiche Milzbrandbacillen. Retroperitonealdrüsen geschwollen, dunkelgefärbt.

Nieren gleichmässig dunkelroth, blutreich, Leber schlaff, blutreich.

In der Blase einige Tropfen blutig gefärbten Urins.

Hammel IX. (gefüttert mit einer stecknadelknopfgrossen Portion frischer Sporen).

Section unmittelbar post mortem.

Cadaver warm und ganz frisch. Kein Ausfluss aus der Nase. Blut aus einer Hautvene am Halse enthält sehr zahlreiche Milzbrandbacillen. Am Nacken eine ziemlich grosse Blutaustretung unter der Haut.

Kieferdrüsen etwas vergrössert und saftreich, Bugdrüsen beiderseits klein und wenig saftreich. Achseldrüsen beiderseits stark vergrössert und saftreich, die linke von kleinen Blutungen durchsetzt. Inguinaldrüsen wenig vergrössert. Maulschleimhaut und Zunge blass und unverändert, ebenso die Speiseröhre.

Kehlkopfseingang leicht ödematös, viel zäher, schwach röthlicher Schleim im Kehlkopf und oberen Theile der Luftröhre. Lungen grauroth marmorirt, stark ödematös.

Im Herzbeutel viel blutiges Serum. Im Herzen flüssiges Blut.

Reichlicher blutig wässriger Erguss in der Bauchhöhle. Einer Dünndarmschlinge von der Länge mehrerer Finger entsprechend ist das zu ihr gehörige Mesenterium von kleinen, längs der Gefässe liegenden Blutungen in grosser Zahl durchsetzt. Aehnliche, zum Theil noch reichlicher von kleinen Blutungen durchsetzte Stellen finden sich in anderen Theilen des Mesenteriums.

Schleimhaut der 3 ersten Mägen intact, Inhalt des 1. und 2. sauer, des 3. und 4. schwach sauer, des Duodenum alkalisch. Schleimhaut des 4. Magens und des Duodenums fleckig geröthet und geschwollen, am stärksten am Pylorus, in dessen Nähe einige kleine Ecchymosen in der Magenschleimhaut. Die Darmschleimhaut ist den Blutungen im Mesenterium entsprechend diffus geröthet und geschwollen. Darminhalt graugelb, dünn breiig. Dünndarmschleimhaut stellenweise röthlich gefleckt und oberflächlich ulcerirt. Peyer'sche Haufen meist grauroth gefärbt und geschwollen.

Im Colon ascendens eine harte verdickte braunrothe Stelle in der Schleimhaut von 1 cm Durchmesser, welcher der Darminhalt fest anhaftet. Eine im zugehörigen Mesenterium gelegene Drüse ist stark geschwollen und von kleinen Blutungen durchsetzt. In der Mastdarmschleimhaut zahlreiche kleine Ecchymosen.

Mesenterialdrüsen stark vergrössert, dunkelgrau, sehr saftreich.

Milz sehr stark vergrössert, schwarz, breiig.

Leber und Nieren blutreich.

Blase leer.

Hammel X. (gefüttert an 4 aufeinanderfolgenden Tagen mit frischen Sporen auf Papierstückchen. Section kurze Zeit post mortem.

Cadaver noch warm, keine Spur von Fäulniss. Blutiger Ausfluss aus Nase und Maul. Grosse Blutaustretungen unter der Haut des vorderen Theiles des Rückens, kleinere am Kreuz linkerseits.

Kiefer- und Bugdrüsen kaum vergrössert. Achseldrüsen beiderseits sehr gross, blut- und saftreich. Inguinaldrüse rechts klein, links stark vergrössert. Maulhöhle und Speiseröhre blass, intact.

Kehlkopfeingang blauroth, ein wenig ödematös. Im Kehlkopf und in der Luftröhre viel röthlicher Schaum. Schilddrüse gross und blutreich. Lungen marmorirt, im Herzen wenig flüssiges Blut.

In der Bauchhöhle blutig-wässrige Flüssigkeit. Die 3 ersten Mägen intact, am Pylorus ist die Schleimhaut ebenso wie im Zwölffingerdarm leicht geschwollen und stark geröthet. Reaction in den 3 ersten Mägen stark sauer, im 4. schwach sauer, im Duodenum alkalisch. Im Dünndarm zahlreiche Peyer'sche Haufen stark geschwollen und geröthet, an einzelnen Stellen der Schleimhaut kleine Blutaustretungen. Mesenterialdrüsen in grosser Zahl sehr stark geschwollen und saftreich.

Milz gross, breiig, enthält sehr zahlreiche Milzbrandbacillen.

Nieren und Leber dunkelroth. Blase leer.

Hammel XI. (gefüttert an 6 aufeinanderfolgenden Tagen mit frischen Sporen auf Stückchen Fliesspapier. Section 20 Stunden post mortem.

Kein blutiger Ausfluss aus Nase und Maul. Im Blut einer Halsvene zahlreiche Milzbrandbacillen. Grosse Blutaustretungen am Nacken nach dem Rücken zu. Kieferdrüsen klein, saftreich. Bugdrüsen ebenso. Axillardrüsen bedeutend vergrössert, schwarzroth, von sulzig-infiltrirtem Bindegewebe umgeben. Inguinaldrüsen wenig vergrössert, grauroth. Schleimhaut der Maulhöhle blass, ohne Verletzungen, Speiseröhre unverändert.

Kehlkopfeingang blauroth, ziemlich stark ödematös. Im Kehlkopf und in der Luftröhre reichliche Menge röthlichen Schaumes. In beiden Lungenspitzen grosse glattwandige Höhlen von käsig-kalkiger Substanz erfüllt, das benachbarte Lungengewebe ist verdichtet, braunroth. Die übrigen Theile der Lungen sind marmorirt, stellenweise eingesunken. In beiden Herzhöhlen flüssiges Blut und lockere Gerinnsel.

In der Bauchhöhle ziemlich viel röthliche, wässrige Flüssigkeit. Die 3 ersten Abtheilungen des Magens sind nicht verändert. Die Falten des 4. Magens sind schmutzig-braunroth, besonders in der Nähe des Pylorus. Die Schleimhaut im oberen Theil des Duodenums ist gleichmässig geröthet. Einzelne Dünndarmschlingen erscheinen dunkelroth gefärbt, die Schleimhaut im Innnern derselben ist geschwollen und geröthet. Mesenterialdrüsen mässig vergrössert, markig auf dem Durchschnitt.

Milz sehr vergrössert, breiig, enthält eine Unzahl von Milzbrandbacillen.

Nieren und Leber dunkel gefärbt, blutreich. Blase leer.

Hammel XII. (an 7 Tagen mit je einem sporenhaltigen Seidenfädchen gefüttert).
Section 15 Stunden post mortem.

Blutiger Ausfluss aus der Nase. Im Blute einer Halsvene sehr viele Milzbrandbacillen. Grosse Blutaustretung im Nacken, sich nach dem Rücken hinziehend, eine kleinere Blutaustretung unter der Bauchhaut. Die Drüsen am Kieferwinkel ein wenig vergrössert und dunkel gefärbt. Die Bugdrüsen nicht verändert, die Axillardrüsen ein wenig grösser, wie gewöhnlich. Linke Inguinaldrüse vergrössert, blutig gefärbt. Die Maulhöhle ohne Verletzung, auch sonst unverändert. Speiseröhre desgleichen. Kehlkopfeingang etwas ödematös. In der Luftröhre ziemlich viel blutig gefärbter Schaum. Die Lungen sind mit einer Anzahl kleiner Ecchymosen bedeckt. Einzelne Partien der Lungen sind dunkler gefärbt, weniger lufthaltig. Im Herzen eine geringe Menge flüssigen Blutes.

In den verschiedenen Abtheilungen des Magens nichts bemerkenswerthes. Zwölffingerdarm-Schleimhaut gleichmässig geröthet. Einzelne Darmschlingen fleckweise dunkelroth gefärbt, die Peyer'schen Plaques diesen Stellen entsprechend geschwollen. Eine einzige Mesenterialdrüse geschwollen und blutig durchtränkt.

Die Milz sehr stark vergrössert, breiartig erweicht. Auf dem Deckglas ausgestrichen erweist sich die Milzsubstanz reich an Milzbrandbacillen.

Nieren und Leber wie in den übrigen Fällen. Die Blase enthält einige Tropfen einer blutig gefärbten Flüssigkeit.

Hammel XIV. (an 7 Tägen mit je einem sporenhaltigen Seidenfädchen gefüttert). Section ca. 10 Stunden post mortem.

Reichlicher blutiger Ausfluss aus der Nase, in demselben zahlreiche Milzbrandbacillen. Leib stark aufgetrieben. Im Blut einer Halsvene enorm zahlreiche Milzbrandbacillen. Das subcutane Gewebe ist an der ganzen rechten Halsseite blutig-sulzig infiltrirt.

Submaxillardrüsen bohnengross, saftreich. Rechts wie links eine mehr als bohnengrosse dunkel gefärbte, aber wenig saftreiche Cervicaldrüse. Bugdrüsen beiderseits klein und blass. Linke Achseldrüse fast hühnereigross, rechts gut taubeneigross, saft- und blutreich. Inguinaldrüsen beiderseits blass, kaum vergrössert.

Maulhöhle unverändert, ohne eine Spur von Verletzung. Speiseröhre blass, intact.

Kehlkopfeingang stark ödematös geschwollen.

In der Luftröhre sehr viel röthlich gefärbter Schaum. Beide Lungen röthlichgrau ödematös. Im linken Herzen wenig, im rechten etwas mehr flüssiges Blut.

In der Schleimhaut des 4. Magens finden sich einige kleine Hämorrhagien. Reaction in demselben deutlich alkalisch, im 3. Magen sauer. Duodenumschleimhaut geschwollen und geröthet. Im Dünndarm einige Stellen, an welchen die Schleimhaut geröthet ist, sonst nichts besonderes. (Cadaver nicht mehr ganz frisch.) Pankreas in braunröthliches Fettgewebe eingelagert. Die Mesenterialdrüsen sind in fast ununterbrochener Kette geschwollen, blass, aber saftreich.

Milz mässig vergrössert, sehr weich.

Nieren sehr blutreich, Leber brüchig. In der Blase einige Tropfen blutig gefärbter Flüssigkeit.

Hammel XV. (11 Tage hindurch täglich mit je einem sporenhaltigen Seidenfädchen gefüttert). Section circa 15 Stunden post mortem.

Blutiger Ausfluss aus der Nase, in demselben Milzbrandbacillen. Im Blute einer Halsvene desgleichen. Am Rücken mehr nach links zu finden sich ausgedehnte Blutaustretungen im subcutanen Gewebe.

Submaxillardrüsen etwa erbsengross. Bugdrüse rechts etwas vergrössert, braunroth. Achseldrüsen taubeneigross, blutreich. Rechte Inguinaldrüse bohnengross, blutreich, linke nicht verändert. An der Zunge ein alter Defect in der Schleimhaut mit weisslichen vernarbten Rändern ohne Reaction in der Umgebung.

Kehlkopfeingang stark ödematös geschwollen, blauroth. Trachealschleimhaut blass, in der Trachea kein rother Schaum. Lungen derb, grauroth, die rechte hypostatisch. Herz schlaff, enthält wenig flüssiges Blut. An den Mägen nichts besonders. Duodenumschleimhaut stark geröthet, ebenso einzelne Partien im Dünndarm. Inhalt grauröthlich. Die Mesenterialdrüsen stark geschwollen, saftreich.

Milz klein, schwarzbraun, weich. Nieren, Leber blutreich. Blase leer.

Hammel XVI. (an 19 Tagen täglich mit je einem sporenhaltigen Seidenfädchen gefüttert). Section $2^1/_2$ Stunden post mortem.

Reichlicher blutiger Ausfluss aus der Nase. Im Blute einer Hautvene sehr viele Milzbrandbacillen. Grosse Blutaustretung zwischen den Schulterblättern. Kieferdrüsen etwas vergrössert, duunkelroth gefärbt. Axillardrüsen stark geschwollen, saftreich. Bugdrüsen und Leistendrüsen klein. Maulhöhle und Speiseröhre intact. Kehlkopfeingang blauroth, stark ödematös. Luftröhre mit blutigem Schaum vollständig erfüllt.

Lungen ödematös. Im Herzen etwas flüssiges Blut.

In der Bauchhöhle viel blutige Flüssigkeit. Eine Mesenterialdrüse mehr als wallnussgross, dunkelroth in ödematöses Gewebe eingebettet. Die benachbarten Drüsen ebenfalls ver-

grössert. Die zugehörige Dünndarmpartie in einer Ausdehnung von circa 20 cm roth gefärbt, enthält dünnflüssige, blutige Massen. An einer Stelle derselben ein stark geschwollener, theilweise exulcerirter Peyer'scher Haufen. Duodenumschleimhaut geröthet, Magen nicht verändert.

Milz sehr gross, breiartig, weich, enthält sehr viele Milzbrandbacillen. Leber und Nieren blutreich. Blase leer.

Hammel XVII. (an 28 Tagen täglich mit je einem sporenhaltigen Seidenfädchen gefüttert.) Section circa 7 Stunden post mortem.

Ziemlich abgemagertes Thier. Nirgends Drüsenschwellungen. Im Blute keine Milzbrandbacillen, ebensowenig in der kleinen derben Milz. Leber von einer grossen Menge von Blasenwürmern durchsetzt. In der linken Niere ein Blasenwurm. Lungen stellenweise mit der Brustwand verwachsen von überaus zahlreichen Blasenwürmern durchsetzt. Sonst nichts Abnormes.

Hammel XVIII. (an 28 Tagen täglich mit je einem sporenhaltigen Seidenfädchen gefüttert.) 22 Tage nach dem Aufhören der Fütterung gestorben. Section 26 Stunden post mortem.

Ziemlich stark aufgetriebener Cadaver, Fäulnissgeruch. Die ganze rechte Seite des Halses und Nackens bis zum Rücken hin von einer schwärzlichen sulzig-blutigen Masse eingenommen. In der linken Inguinalgegend eine handtellergrosse Blutaustretung. Kieferdrüsen beiderseits kaum vergrössert, etwas dunkler gefärbt wie in der Norm. Bugdrüsen nicht vergrössert. Achseldrüsen links vergrössert, rechts nicht. Rechts eine vergrösserte Nackendrüse. Inguinaldrüsen nicht vergrössert. Kehlkopfeingang etwas ödematös, blutiger Schleim in der Luftröhre. Maul unverletzt, ebenso die Speiseröhre. Lungen nach hinten zu dunkel marmorirt, stellenweise atelectatisch. Im Herzen etwas flüssiges Blut. In der Pleurahöhle eine mässige Menge blutig gefärbter Flüssigkeit, in der Bauchhöhle ziemlich viel blutig gefärbte Flüssigkeit. Im Darm einzelne nach aussen braunroth durchschimmernde Stellen, an denen die Schleimhaut geröthet ist. Im oberen Theil des Duodenum ist die Schleimhaut geschwollen, braunroth.

Milz mässig gross, zerfliesslich, enthält ebenso wie eine Hautvene zahlreiche Milzbrandbacillen. Nieren und Leber wie gewöhnlich. In der Blase eine geringe Menge blutiger Flüssigkeit.

I. Immunisirungs-Versuch.

Hammel (VI) XIX. (vorgeimpft s. S. 151, starb bei der Probeimpfung mit virulentem Milzbrand). Section 4 Stunden post mortem.

Leib etwas aufgetrieben. Aus der Nase fliesst eine gelbliche schleimige Flüssigkeit. In einer Hautvene zahllose Milzbrandbacillen. Kieferdrüsen nicht verändert. Beide Bugdrüsen wallnussgross ödematös, beide Axillardrüsen groschengross, beide Inguinaldrüsen in blutig sulziges Gewebe eingebettet, stark vergrössert.

Kehlkopfeingang ödematös. Trachea mit feinblasigem Schaum erfüllt. Lungen ödematös. In der linken Herzkammer etwas blutiger Schaum, rechts wenig flüssiges Blut. Bronchialdrüsen ödematös. Magen und Darm nicht verändert. Duodenumschleimhaut rothstreifig. Mesenterialdrüsen nicht vergrössert. Retroperitonealdrüsen taubeneigross, blutig durchtränkt, ödematös, starkes Oedem in den breiten Mutterbändern, besonders im linken. Am Magen drei Lymphdrüsen groschengross, ödematös. Milz gross, schwarzroth, weich. Leber und Nieren blutreich. In der Blase einige Tropfen blutiger Flüssigkeit

Hammel XX. (Nicht vorgeimpft, als Controlthier mit virulentem Milzbrand am rechten Oberschenkel geimpft.) Section ca. 12 Stunden post mortem.

Markstückgrosse Blutaustretung an der rechten Halsseite. An der Impfstelle handflächengrosses blutig-sulziges Oedem, Inguinaldrüse rechts wallnussgross, blutig gefärbt, ödematös, links klein und blass. Kieferdrüsen nicht verändert. Bugdrüsen ziemlich gross, blutig, saftreich. Achseldrüsen klein, blutig, ödematös. Kehlkopfeingang wenig ödematös.

Milz wenig vergrössert, ziemlich fest, enthält massenhaft Bacillen.

Hammel XXI. (vorgeimpft, starb nach der Impfung mit virulentem Milzbrand am rechten Oberschenkel, s. S. 153, Absatz 1). Section wenige Stunden post mortem.

Reichlicher blutiger Ausfluss aus der Nase. Ausgedehnte Blutaustretungen am Halse und Nacken, sehr grosse Blutaustretung auf dem Rücken.

Kieferdrüsen dunkel, etwas geschwollen. Bugdrüsen klein, Nackendrüsen sehr gross. An der Impfstelle kaum bemerkbares Oedem, die benachbarte rechte Inguinaldrüse sehr gross, blutig, ödematös, die linke desgleichen. Kehlkopf wenig ödematös. Lungen fleckenweise dunkler gefärbt, ödematös. In der Bauchhöhle ziemlich reichlicher, blutiger Erguss, Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Milz gross, schwarz, breiartig, enthält viele Bacillen.

In der Blase einige Tropfen blutiger Flüssigkeit.

Hammel XXII. (Mit Pasteur'schem II. vaccin vorgeimpft; an 2 Tagen mit frischen Sporen gefüttert.) Section 6 Stunden post mortem.

Aus der Nase fliesst blutiger Schleim. Im Blute einer Halsvene Milzbrandbacillen. Keine Blutaustretungen oder Oedeme unter der Haut. Kieferdrüsen normal. Beide Bugdrüsen vergrössert, die rechte stärker wie die linke, auf dem Durchschnitt rothbraun; rechte Inguinaldrüse stark vergrössert.

Maulhöhle und Speiseröhre intact. Kehlkopfeingang normal. Lungen etwas ödematös, linker Unterlappen in den peripheren Partien atelectatisch. Schleimhaut des 4. Magens schiefrig, von zahlreichen Ecchymosen durchsetzt. Im Duodenum und Dünndarm zahlreiche ecchymotische Partien in der Schleimhaut. Mesenterialdrüsen kaum geschwollen. Milz kaum vergrössert, Milzbrandbacillen in der auf dem Deckglas ausgestrichenen Substanz derselben mässig reichlich. Leber und Nieren blutreich.

Hammel XXIII. (Mit Pasteur'schem II. vaccin vorgeimpft, an 2 Tagen mit frischen Sporen gefüttert.) Section $1^1/_2$ Stunden post mortem.

Aus der Nase fliesst schaumiger Schleim. Kieferdrüsen nicht geschwollen. Beide Bugdrüsen etwas vergrössert. Achseldrüsen stärker geschwollen, ebenso die linke Leistendrüse.

Maulhöhle und Speiseröhre intact. Kehlkopfeingang normal, ebenso die Lungen.

Im Magen keine Veränderungen. Im Duodenum und Dünndarm zahlreiche hämorrhagische Partien in der Schleimhaut. Peyer'sche Haufen nicht geschwollen. Die Reihe der Mesenterialdrüsen mässig geschwollen.

Milz braunroth, mässig gross, derb. In der Substanz derselben ziemlich reichliche Milzbrandbacillen.

Hammel XXIV. (Nicht vorgeimpft, als Controlthier mit frischen Sporen gefüttert.) Section ca. 10 Stunden post mortem.

Starker blutiger Ausfluss aus der Nase. Sehr ausgebreitete Blutaustretungen am Hals, Nacken, an den Vorderbeinen und am rechtem Hinterbein. Lymphdrüsen am Kiefer und Bug sowie in der rechten Leiste stark vergrössert. Im Blute einer Halsvene sehr zahlreiche Milzbrandbacillen. Maulhöhle und Speiseröhre intact. Kehlkopfeingang nicht ödematös. Lungen grauroth, marmorirt. In einzelnen Darmschlingen ist die Schleimhaut geröthet. Mesenterialdrüsen leicht geschwollen. Milz vergrössert, schwarz, breiig.

Ueber quantitative Bestimmung der in der Luft enthaltenen Mikroorganismen.

Im Kaiserlichen Gesundheitsamte bearbeitet von

Bezirksarzt Dr. **W. Hesse,**

in Schwarzenberg (Sachsen).

Einleitung. Die bisher verfolgten Methoden der Luftuntersuchung bezüglich des Gehaltes an Mikroorganismen, als Filtration durch Schiessbaumwolle und Lösen der letzteren in Aether (Pasteur), Aufsaugen in einem Tropfen Glycerin oder Glucose (Observatorium zu Montsouris), sind in mehrfacher Beziehung unvollkommen; insbesondere geben sie keine Auskunft über die Entwicklungsfähigkeit, d. h. das Leben der Organismen, und erschweren sie die mikroskopische Untersuchung*). Auch das Verfahren von Miflet und Fodor, Durchleiten der Luft durch Nährlösungen, liefert insofern falsche Ergebnisse, als die schnell wachsenden Fäulnissbacterien alles andere überwuchern und nicht aufkommen lassen. Dagegen ist die von Koch in den Mittheilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte. Bd. 1. S. 32ff. beschriebene Methode der Untersuchung der Luft mit Hülfe von Nährgelatine frei von allen diesen Mängeln, indem die aus der Luft niedergesunkenen lebensfähigen Keime auf dem festen durchsichtigen Nährboden von einander gesondert zur Entwicklung gebracht werden, und zwar als Reinculturen, welche in jeder Richtung der Beobachtung und Untersuchung, sowie der Fortzüchtung zugängig sind. Die mit der Verwendung fester Nährböden verbundenen Vortheile sind von solcher Bedeutung, dass Koch's Vorgehen als grundlegend für die zukünftige Methodik der Luftuntersuchung zu erachten ist.

Nur die quantitative Bestimmung gestattet auch der von ihm benutzte Apparat nicht. Diese durch ein möglichst genaues Verfahren zu erreichen, war die Aufgabe, welche während meiner Studien im Laboratorium des Kaiserlichen Gesundheitsamtes im Winter 1880/81 an mich herantrat. Dieselbe liess sich in zweifacher Weise in Angriff nehmen: Entweder eine nicht zu geringe, abgemessene Luftmenge so lange über einer Fläche von Nährgelatine ruhen zu lassen, bis alle Keime sich daraus abgesetzt haben, oder abgemessene Luftmengen so langsam über die Gelatinefläche streichen zu lassen, dass die Keime sämmtlich an die Gelatine abgegeben werden müssen. Einige Vorversuche liessen das letztere Verfahren als das zweckmässigere erscheinen.

Untersuchungsmethode. Die von mir ausgebildete und bei meinen Untersuchungen benutzte Methode besteht im Wesentlichen in der Durchleitung der Luft durch lange Glasröhren, deren Wandungen mit erstarrter Nährgelatine ausgekleidet sind.

---

*) In neuerer Zeit hat man in Montsouris versucht, die Zahl der im Glukosetropfen aufgefangenen entwicklungsfähigen Mikroorganismen durch Aussaat in Nährlösungen zu bestimmen, ein Verfahren, welches sich nicht wesentlich von dem Miflet's und Fodor's unterscheidet.

Der Luftstrom wird vermittelst eines Aspirators geregelt und zugleich gemessen.

Aus der Zahl der auf der Gelatine auftretenden Colonien und der Menge der angewandten Luft ergiebt sich ein genauer ziffernmässiger Ausdruck für den Keimgehalt der Luft.

Selbstverständlich kann es sich dabei nur um die Erkennung derjenigen Keime handeln, welche mit dem Nährboden in Berührung kommen und unter den ihnen dargebotenen Bedingungen, insbesondere auf dem vorhandenen Nährboden und in der obwaltenden Temperatur, gedeihen.

Apparat. Die wesentlichen Erfordernisse zur Ausführung von Versuchen sind demnach Glasröhre, Nährgelatine und Aspirator.

Glasröhre. Mit Rücksicht auf die Handlichkeit bewähren sich erfahrungsgemäss Glasröhren von etwa 70 cm Länge und 3,5 cm Weite, demnach von ungefähr 670 ccm Inhalt, unter gewöhnlichen Verhältnissen am besten.

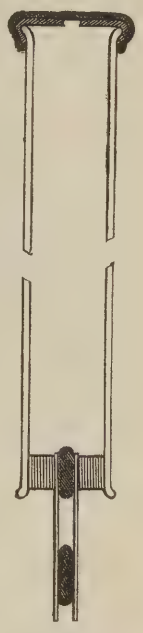


Fig. I.

Verschluss des einen Endes der Glasröhre. Die Röhre, deren Ränder zweckmässigerweise etwas nach aussen gewulstet oder umgebogen sind, wird zunächst für die Aufnahme der Gelatine vorbereitet: Ueber das eine Ende derselben bindet man eine mit centralem runden Ausschnitte von etwa 1 cm Durchmesser versehene, straff schliessende Gummikappe, und über diese eine zweite unversehrte, sonst ebensolche, welche demnach die Röhre an diesem Ende völlig abschliesst (Fig. I.).

Wenn man, wie ich dies anfänglich auch gethan habe, an der Röhre einfach nur eine Gummikappe anbringt, läuft man Gefahr, bei der später erforderlichen Wiederabnahme der Kappe die ihr angrenzende Gelatine vom Glase mit abzulösen, so dass diese beschädigt wird; auch bin ich davon abgekommen, aus der einfachen Gummikappe vor dem Versuche ein centrales Stück herauszuschneiden, oder ein Loch in sie hineinzubrennen. Der empfohlene Doppelverschluss gewährt den Vortheil, dass mit Abnahme der äusseren Kappe die Röhre unter Vermeidung jedes störenden Zufalles hinreichend weit geöffnet ist.

Gelatinezugabe. In die soweit vorbereitete Röhre lässt man vermittelst einer Pipette 50 ccm erwärmte Nährgelatine einfliessen; diese Menge genügt zur Auskleidung der Innenfläche der Röhre vollständig.

Nährgelatine. Um möglichst verschiedenen Mikroorganismen, insbesondere auch pathogenen, einen geeigneten Nährboden darzubieten, benutzte ich fast ausschliesslich eine Fleischinfus-Pepton-Gelatine von 5 pCt. Gelatinegehalt, wie dieselbe im Laboratorium des Gesundheitsamtes vielfach und bereits seit längerer Zeit im Gebrauch ist. Dieselbe wird nach folgender für 1 l gültigen Vorschrift bereitet: 50 g Gelatine werden in 500 ccm Wasser eingeweicht und gekocht; 1 Pfund gehacktes Fleisch lässt man in 500 ccm Wasser 24 Stunden kalt stehen; dann kocht man das durch Auspressen des Fleisches möglichst vollständig gewonnene Fleischwasser, filtrirt es durch feine Gaze, mischt es mit der Gelatine, setzt 10 g Pepton und 1 g Kochsalz zu, neutralisirt mit kohlensaurem Natron und filtrirt die heisse Flüssigkeit durch Fliesspapier. Spätere Fäulniss wird durch Sterilisirung im Dampftopf oder wiederholtes Aufkochen verhütet.

Nur in einzelnen Fällen kamen eine 5procentige Blutbouillon-Gelatine und eine 3procentige Fleischinfus-Pepton-Gelatine zur Verwendung. Jedenfalls ist aber der Gebrauch der festeren und widerstandsfähigeren 5procentigen Gelatine anzuempfehlen.

Verschluss des anderen Endes der Glasröhre. In das andere Ende der mit Gelatine beschickten Glasröhre wird nun ein knapp anschliessender, 2 cm dicker Cautschukpfropf eingeschoben, welcher in seiner centralen, etwa 1 cm weiten Durchbohrung ein mit zwei Wattepfropfen versehenes, ungefähr 10 cm langes und 1 cm weites Glasrohr trägt. Den dem Röhreninneren zu gerichteten Wattepfropf lässt man aus dem Cautschukpfropf und Glasrohre eben herausragen (Fig. I). Dieses starre Ansatzstück ist dazu bestimmt, die Verbindung der Röhre mit dem Aspirator zu erleichtern, den Ausgleich des Atmosphärendruckes inner- und

ausserhalb der Röhre zu vermitteln, und als Filter für die ein- und austretende Luft zu dienen. Es entspricht diesen Anforderungen vollkommen, und ist es nicht rathsam, wesentliche Aenderungen an ihm vorzunehmen. Gerade seine Starrheit erweist sich bei den Vornahmen, denen die Röhre noch weiterhin unterliegt, als besonders vortheilhaft.

Die Beschickung des Glasrohres mit 2 Wattepfropfen hat den Zweck, gewissen, später zu erörternden Vorkommnissen begegnen zu können, die es wünschenswerth erscheinen lassen, einen Theil der Füllung zu entfernen oder in seiner Lage zu verändern.

Sterilisirung der Röhre. Die Röhre und ihre Verschlüsse sind trotz Beobachtung grösster Vorsicht und Sauberkeit keineswegs frei von Mikroorganismen, auch gelangen solche beim Einfüllen der Gelatine leicht in die Röhre. Wenngleich diese zufällig vorhandenen Keime durch die Lage der aus ihnen hervorgehenden Colonien (meist innerhalb der Gelatine) ihren Ursprung verrathen würden, so wäre doch in Folge ihres weiteren Wachsthums ein brauchbares Versuchsergebniss unmöglich zu erhalten; auch würde der innere Wattepfropf, welcher, wie später gezeigt werden wird, die Reinheit des Versuches mit controliren soll, wegen seines eignen Gehaltes an Mikroorganismen hierzu untauglich sein. Es ist also nöthig, alle diese Keime zu vernichten. Dies geschieht am zweckmässigsten dadurch, dass die mit Gelatine und ihren Verschlüssen versehene Röhre 1—2 Stunden lang strömendem Wasserdampfe von 100 oder doch nahezu 100° C. ausgesetzt wird. Ich bediene mich hierbei eines Apparates*), welcher dem von Koch, Gaffky und Löffler, l. c. S. 332—333 beschriebenen nachgebildet ist (Fig. II.). Derselbe lässt sich auf jedem Küchenherde aufstellen, und gestattet, 6 Röhren gleichzeitig zu sterilisiren. Er besteht im Wesentlichen aus einem 1 m hohen, 13 cm weiten, mit einer Blechhaube bedeckten und mit Filz umgebenen Blechcylinder, der auf ein mit Wasser gefülltes Blechgefäss von 20 cm Höhe und 13,5 cm Weite gesetzt wird. Das letztere trägt 3,5 cm über seinem Boden äusserlich einen 4 cm breiten Blechring, der den ganzen Apparat an Stelle der aus dem Herde entfernten Eisenringe über dem Herdfeuer hält. Zur bequemeren Ein- und Ausführung der Röhren dient ein an einem Bindfaden befestigtes, 12,5 cm weites Blechgefäss mit durchlöchertem Boden.

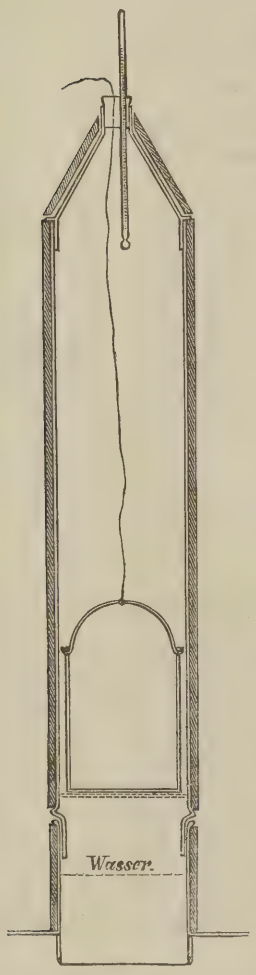


Fig. II.

Auskleidung der Röhre mit Gelatine. Die Vertheilung der Gelatine in der Röhre kann auf verschiedene Weise vorgenommen werden. In der Erwartung, dass sich bei der Leichtigkeit und Leichtbeweglichkeit der in der Luft enthaltenen Keime dieselben allenthalben im Glasrohr anhängen würden, hielt ich es anfangs für angezeigt, das ganze Röhreninnere mit einer möglichst gleichmässigen Schicht Gelatine zu überziehen. Dies gelingt, wenn man die aus dem Sterilisirungsapparate herausgenommene und etwas abgekühlte Röhre, während jedoch die Gelatine noch leichtflüssig ist, unter der Wasserleitung in der Weise schnell abkühlt, dass man sie in horizontaler Lage fortwährend hin- und herzieht und gleichzeitig schnell um ihre Axe dreht, bis die Gelatine völlig erstarrt ist.

Vernichtung aussen an der Röhre anhaftender Keime. Die Röhre, welche jetzt zum Versuche fertig ist, taucht man behufs Abtödtung der neuerdings an ihre Aussenfläche gelangten Mikroorganismen 1—2 Minuten lang in 1procentige Sublimatlösung, und befestigt sie in horizontaler Lage auf einem Stativ.

*) Herr Emil Keller in Schwarzenberg liefert einen solchen für 20 Mark; von demselben sind auch die übrigen Apparate, als Stativ mit Aspirator und fertige Röhren, sowie Nährgelatine zu beziehen.

Stativ. Hierzu eignet sich, besonders bei Versuchen ausserhalb des Laboratoriums, ein zusammenlegbares Stativ, ähnlich den von Photographen benutzten, von ungefähr 1,5 m Länge, an welchem ein verstellbares Brettchen mit Rinne zur Aufnahme der Röhre und Riemen zum Aufschnallen derselben angebracht sind (Fig. III.).

Fig. III.

Aspirator. Nun bringt man die Röhre mittelst eines Gummischlauches mit dem Aspirator in Verbindung.

Darüber, was für Aspiratoren am vortheilhaftesten zu verwenden sind, entscheiden wesentlich äussere Umstände und die Mengen Luft, welche man durch die Röhre zu führen beabsichtigt. Bei Versuchen, die vom Laboratorium aus unternommen werden, und weder einen weiten Transport noch eine Leichtbeweglichkeit des Apparates beanspruchen, kommt man mit zwei geaichten 10 l-Flaschen aus. Anderenfalls empfiehlt sich die aus Fig. III. ersichtliche Vorrichtung: Zwei 1 l-Kolben sind durch einen Gummischlauch mit einander verbunden und mittelst Haken an dem Stative befestigt; der obere mit Wasser gefüllte Kolben dient als Aspirator; nachdem das Wasser in den unteren ursprünglich leeren Kolben übergeflossen ist, zieht man den nach der Röhre führenden Gummischlauch vom oberen jetzt leeren Kolben ab, hängt die Kolben um, und befestigt den Gummischlauch wieder an dem oberen vollen Kolben. Dieser Wechsel wird nach Bedarf wiederholt. Der Höhenunterschied der Wasserspiegel im oberen und unteren Kolben bewegt sich an meinem Stative je nach Füllung der Kolben zwischen 0,75 und 0,5 m. Das wesentlichste Erforderniss, dem jeder Aspirator zu genügen hat, besteht in möglichster Gleichmässigkeit des Wasserausflusses; vor allem sind plötzliche heftige Saugwirkungen zu vermeiden, wie solche insbesondere durch Eindringen von Luft in den das Wasser abführenden Gummischlauch leicht zu Stande kommen, da sie eine Verschleuderung der in die Röhre gelangten Keime zur Folge haben. Aus diesem Grunde hat man sorgsam darauf zu achten, dass das Gummirohr von vornherein keine Luft enthält, und der Aspirator nie soweit ausfliesst, dass Luft in den Schlauch eindringt (rechtzeitiger Abschluss durch den Quetschhahn).

Regulirung des Luftstromes. Der Wasserauslauf aus dem Aspirator wird sehr bequem durch Glasröhrchen geregelt, welche in den das Wasser leitenden Gummischlauch ein-

geschoben sind. Man verfertigt nach Gutdünken eine Anzahl solcher Röhrchen von verschiedener Weite, bestimmt für jedes derselben die Durchflusszeit von 1 l Wassers, bemerkt das Ergebniss mit dem Schreibdiamant darauf, und benutzt das gerade erforderliche.

Versuch. Die horizontal gelagerte, äusserlich desinficirte und mit dem Aspirator verbundene Röhre wird jetzt geöffnet, indem man mit den in Sublimatwasser getauchten Händen die äussere Gummikappe entfernt, und hierauf der Versuch durch Ingangsetzung des Aspirators begonnen. Selbstverständlich wird man bei etwa vorhandenem Luftzuge vermeiden, dass man selbst zur Vermehrung des Keimgehaltes der in die Röhre eindringenden Luft beiträgt; man richtet diesfalls am besten die Röhrenöffnung dem Luftstrome entgegen, und nimmt selbst hinter dem Apparate Aufstellung. Nach Beendigung des Versuches verschliesst man die Röhre wieder mit der zuvor in Sublimatwasser desinficirten Gummikappe, lässt sie nach Entfernung des Gummischlauches noch einige Minuten ruhig liegen, nimmt sie dann vom Stative ab, und bewahrt sie schliesslich in der Lage auf, welche sie während des Versuches innehatte.

Erste Versuche. Ich gehe nun an die Beschreibung der ersten erfolgreichen Versuche, welche am 16. December 1881 (durchschnittliche Tagestemperatur 0,7 ° C., Barometerstand 760, relative Feuchtigkeit 82 %, Niederschlag 0, Wind O., schwach) im Freien vor einem nach dem Thierarzneischulgarten zu gelegenen Fenster ausgeführt wurden, indem man

a) durch eine 50 cm lange und 2,3 cm weite Röhre 10 l Luft innerhalb 64 Minuten (demnach 1 l Luft in 6,4 Minuten) und

b) durch eine 1 m lange und 2,15 cm weite Röhre 20 l Luft innerhalb 36 Minuten (1 l in 1,8 Minuten) leitete. Die Röhren wurden im Laboratorium, also bei Zimmertemperatur, aufbewahrt. Bei ihrer täglich vorgenommenen Besichtigung ergab sich, dass nach Datum und cm-Entfernung von der Eingangsöffnung folgende Colonien auftraten:

In a)

18. Dec.	19. Dec.	20. Dec.	21. Dec.	22. Dec.
	cm	cm	cm	cm
				1
		1,5	**1,5**	**1,5**
		5,0	5,0	5,0
	5,1	5,1	5,1	5,1
			5,2	5,2
			5,4	5,4
			6,9	**6,9**

und in b)

18. Dec.	19. Dec.	20. Dec.	21. Dec.	22. Dec.
	cm	cm	cm	cm
			0,7	0,7
				1,0
	1,5	1,5	1,5	1,5
	3,7	3,7	3,7	3,7
	4,3	**4,3**	**4,3**	**4,3**
			4,8	4,8
		8,6	8,6	8,6
				9,1
		13,5	13,5	13,5
				15,0
			16,0	**16,0**
				16,3
				16,5
		20,5	**20,5**	**20,5**
				25,5
		28,5	**28,5**	**28,5**
			30,5	30,5
			87,5	**87,5**

(Ueber den 22. December hinaus wurden die Röhren nicht beobachtet. Die fettgedruckten Zahlen bedeuten hier, wie in den später anzuführenden Beispielen, Pilzcolonien, die nicht fettgedruckten Bacteriencolonien.)

Aus den vorstehenden Tabellen ergeben sich im Wesentlichen folgende Thatsachen und Schlüsse:

1) Die ersten Colonien waren 3 Tage nach dem Versuche mit blossem Auge erkennbar.

2) Bis zum 22. December kamen in a) 7 Colonien, darunter 2 Pilzcolonien, in b) 18 Colonien, darunter 11 Pilzcolonien zur Entwickelung. (Der Unterschied ist zum kleineren Theile

in der damals noch etwas unvollkommenen Methode begründet, zum grösseren Theile ist er durch die Anwendung verschiedener Luftmengen bedingt.)

3) In a) besetzen die Colonien nur das der Röhrenöffnung anliegende Siebentel der Gelatinelänge, während in b) von der Röhrenöffnung an bis zu 30,5 cm die Zahl der Colonien allmälig abnimmt, darüber hinaus aber nur noch eine einzige Colonie auftritt.

Hieraus folgt, dass der Luftstrom um so ärmer an Keimen wird, je weiter er sich in der Röhre fortbewegt, bis er endlich gar keine Keime mehr enthält, und dass der Weg, den die Keime in der Röhre zurücklegen, um so kürzer ist, je schwächer der Luftstrom gewählt wird. Es erschien der Schluss gerechtfertigt, dass in a) sämmtliche, in b) mindestens nahezu sämmtliche Keime, welche mit der Luft in die Röhre eintraten, an die Gelatine abgegeben wurden, und dass in a) die Luft erheblich schneller, als im Versuche geschah, durch die Röhre hätte durchgeleitet werden können.

4) In beiden Röhren sind die äussersten Colonien Pilzcolonien. Diese besonders in b) auffällig hervortretende Erscheinung zeigt, dass die in der Luft enthaltenen Pilzkeime durchschnittlich leichter sind, als die Bacterienkeime, und führt zu dem Schlusse, dass die Bacterien nicht als einzelne Individuen isolirt in der Luft enthalten sind, sondern als Häufchen von Individuen oder an Trägern haftend derart, dass sie durchschnittlich etwas schwerer wiegen, als Pilzsporen. Ausserdem war

5) zu bemerken, dass sämmtliche Colonien Reinculturen darstellten, woraus gefolgert werden musste, dass die Luft gewöhnlich weder Keimgemische enthielt, noch ein Keimträger mehr als eine Keimsorte barg. Ferner wurde beobachtet, dass

6) die Entwickelung der Colonien ganz in der von Koch, l. c. S. 33 beschriebenen Weise vor sich ging: Es bildeten sich zuerst kleine Tröpfchen oder weissliche runde Flecken, die dann weiter und weiter wuchsen, und ausgeprägtere Form und Farbe annahmen, bezw. Sporen entwickelten.

Das überraschendste Ergebniss der Versuche aber war

7) dass sämmtliche Colonien ausschliesslich auf der unteren Hälfte der Röhre erschienen, als Beweis dafür, dass sich auch sämmtliche Keime, aus denen sie hervorgegangen, lediglich auf der unteren Hälfte der Gelatine abgelagert hatten.

Die hier wie bereits unter 2 zum Ausdruck gekommenen Lagerungserscheinungen liefern den überzeugenden Nachweis, dass die in der Luft enthaltenen Keime nicht so leicht sind, wie man bisher allgemein annahm, sondern weit mehr, als sich erwarten liess, dem Gesetze der Schwere folgen.

Es würde dieser ersten Versuche weniger ausführlich gedacht worden sein, wenn die in ihnen erhaltenen wesentlichen Ergebnisse und auf diese gegründeten Schlüsse nicht in allen späteren Versuchen ihre volle Bestätigung gefunden hätten.

Reagensglasversuch. Das ausgesprochene Streben der Keime, sich zu Boden zu senken, und ihre vermuthliche Schwerbeweglichkeit gaben die Veranlassung zur Anstellung eines sehr einfachen Versuches:

Im April d. J. befestigte ich an einem auf meinem Arbeitstische stehenden gewöhnlichen Stative 4 mit Gelatine versehene Reagensgläser so, dass die Oeffnung des ersten genau nach oben, die des zweiten genau nach unten, die des dritten (mit der Gelatine nach oben) nach rechts und die des vierten (mit der Gelatine nach unten) nach links gerichtet war; die beiden letzten lagen also horizontal. Die Reagensgläser waren 10 cm lang, 1,2 cm weit; sie enthielten 5 ccm Nährgelatine, welche bei schräger Lagerung der Gläser so erstarrt war, dass sie gerade bis zu dem 2 cm in die Gläser hineindringenden Wattepfropf reichte.

Die Wattepfröpfe wurden nun entfernt, und Folgendes beobachtet: im ersten Reagensglase entwickelten sich binnen wenigen Tagen zahlreiche Pilz- und Bacteriencolonien; aus dem zweiten floss eines Tages die Gelatine in Folge hoher Zimmertemperatur aus; im dritten floss die Gelatine zur selben Zeit herab und erstarrte dann in derselben Lage wie die im vierten befindliche; im dritten und vierten Reagensglase erhielt sich die Gelatine wochenlang völlig

klar, bis im dritten, und zwar nahe dem Boden des Glases, eine Trübung bemerkt wurde, welche von einer auf die Gelatine gerathenen kleinen Fliege ausging, während im vierten die Gelatine ihr unverändertes Aussehen bewahrte, und im Juni völlig eintrocknete.

Demnach waren weder die durch Veränderungen des Luftdrucks und der Temperatur noch die sonst im Zimmer und über dem Tische verursachten Luftströmungen im Stande, auch nur einen einzigen Keim über die vom Wattepfropfe eingenommen gewesene, von Gelatine entblösste Partie der horizontal gelagerten Gläser hinweg auf die Gelatine zu führen.

Derselbe Versuch war übrigens mit ganz ähnlichem Erfolge bereits im Januar d. J. ausgeführt worden, nur hatte man damals die Gläser im Freien aufgestellt, und die Beobachtung nicht bis zur völligen Eintrocknung der Gelatine fortgesetzt.

Anforderungen an einen gelungenen Versuch. Controlen. Wenn vorher (unter 3) behauptet wurde, dass in a) der am 16. December angestellten Versuche der Luftstrom eine erhebliche Beschleunigung hätte erfahren dürfen, so bedarf es noch einer Verständigung darüber, welche Vertheilung der Keime auf der Gelatine als die vortheilhafteste anzusehen ist, und welche Anhaltspunkte wir besitzen, zu beurtheilen, ob sich auch wirklich sämmtliche in der Luft enthaltenen Keime auf der Gelatine abgesetzt haben. In ersterer Beziehung ist anzustreben, dass die Keime sich so weit von einander lagern, dass die aus ihnen hervorgehenden Colonien sich gesondert zu entwickeln vermögen, ohne aber allzu grosse unbewachsene Flächen zwischen sich zu lassen.

In letzterer Hinsicht wird in gelungenen Versuchen schon die Lagerung der Colonien einen höchst gewichtigen Anhalt gewähren; lässt nämlich die Dichtigkeit der Colonien von der Röhrenöffnung nach dem Wattepfropf zu immer mehr und mehr nach, und bleibt schliesslich das äusserste Drittel oder Viertel der Röhre ganz unbewachsen, so ist die Wahrscheinlichkeit, dass alle Keime zur Ablagerung gekommen sind, schon sehr gross.

Es giebt aber ein sehr einfaches Mittel, diese Controle um noch eine zweite zu vermehren. Es besteht darin, dass man nach dem Versuche eine kleine Partie der dem Wattepfropfe zunächst gelegenen Gelatine durch vorsichtiges Erwärmen verflüssigt, und die Watte, welche die etwa durchgeflogenen Keime enthalten muss, mit der flüssigen Gelatine überschwemmt, und dadurch die Keime unter Bedingungen bringt, welche ihnen auszukeimen gestatten. Ich habe mit Erfolg bei meinen Versuchen in der Regel den vielleicht weniger empfehlenswerthen Weg eingeschlagen, dass ich bereits während der Abkühlung der Gelatine unter der Wasserleitung den Wattepfropf mit der dickflüssig gewordenen Gelatine überspülte. Sollte in dem einen oder anderen Falle einmal der Wattepfropf völlig durchtränkt werden, was sich durch Bildung von Blasen im Wattepfropfe bemerkbar macht, so braucht man nur nach Entfernung des äusseren Wattepfropfes den inneren etwas weiter in die Röhre hineinzuschieben. Wir werden daher nur solche Versuche als völlig gelungene betrachten dürfen, in denen das dem Wattepfropf zu gelegene Drittel oder Viertel der Gelatinelänge unbewachsen bleibt, und auch im Wattepfropf keinerlei Wachsthum eintritt.

Musterversuch im Freien. Bevor ich weiter gehe, gebe ich die Beschreibung und Abbildung (Bild I.) eines solchen gelungenen Versuches, in welchem die Colonien bei richtig bemessener Geschwindigkeit des Luftstromes hinreichend weit von einander gesondert zur Entwickelung kamen, und aus dem Freibleiben des äussersten Drittels der Gelatinelänge und des Wattepfropfes ersichtlich war, dass sich alle Keime, welche die Luft enthielt, auf der Gelatine abgelagert hatten.

Am 8. Februar 1882 (mittlere Tagestemperatur 1,7° C., Barometerstand 768, relative Feuchtigkeit 92 %, Niederschlag 2 mm, Wind W., schwach, Sprühregen, Mittags etwas Schnee), während nässender Nebel die Atmosphäre erfüllte, leitete man an demselben Orte, an welchem die ersten Versuche (S. 186) stattgefunden hatten, 95 l Luft innerhalb 4 Stunden (1 l in 2,5 Minuten) durch eine Röhre von 40 cm Länge und 4 cm Weite. Die Colonien, deren erstes Auftreten am 12. Februar bemerkt wurde, entwickelten sich, wie folgt:

am 12. Februar 10 Colonien, darunter 9 Pilze,
» 13. » 14 » » 11 »
» 14. » 16 » » 12 »
» 15. » 19 » » 16 »

Am 15. Februar lagen die Colonien (die fettgedruckten Zahlen bedeuten Pilzcolonien) **0,1, 1, 2,5,** 4,75, **5, 5,25, 5,5, 6,75,** 8, 8,5, **9,75, 11,5, 12,5,** 14,75, **16, 17, 20, 20,5** und **23** cm von der Röhrenöffnung entfernt.

Nach dem 15. Februar traten neue Colonien nicht mehr auf; am 25. Februar waren von jenen 19 Colonien noch 18 vorhanden, während 1 Bacteriencolonie durch Verflüssigung eines kleinen Theiles der Gelatine undeutlich geworden war. Die Vertheilung der Colonien auf der Gelatine ist insbesondere im Gegensatz zu dem 2. der am 16. December angestellten Versuche eine auffallend gleichmässige. Es erklärt sich dies daraus, dass in jenem Versuche die Luft in die völlig geöffnete Röhre eintrat, in diesem aber durch eine centrale Oeffnung von nur 1 cm Durchmesser, die eine grössere Geschwindigkeit des eintretenden Luftstrom bedingte, und damit die Anhäufung der Keime im Anfangstheile der Röhre verhinderte. Da letzteres nur erwünscht sein kann, erscheint die von mir empfohlene Verwendung der Gummikappe mit centralem, 1 cm weitem Ausschnitt noch aus einem anderen Grunde vortheilhaft.

Einfluss verschieden grosser Röhrenöffnungen. Die eben gedachte Wahrnehmung enthielt aber zugleich die Aufforderung zu einer näheren Prüfung des Einflusses verschiedener Röhrenöffnungen auf Zahl und Lagerung der Colonien, zu der übrigens noch andere Erwägungen und Gründe drängten. Wenn sich in Hinblick auf den früher beschriebenen Reagensglasversuch erwarten liess, dass bei ruhender oder nur schwach bewegter Luft in die geöffnete Röhre keine oder höchstens vereinzelte Keime, und letzterenfalls nur wenig tief, eindringen würden, so war doch zu befürchten, dass sich dies unter anderen Verhältnissen, insbesondere im Freien bei langsamem Ansaugen, längerer Versuchsdauer, grosser Eintrittsöffnung und lebhaft bewegter Luft wesentlich anders verhalten, und schliesslich ein recht fehlerhaftes Ergebniss erscheinen könne. In der That kam in einer völlig geöffneten, horizontal gelagerten Röhre, welche am 11. Januar längere Zeit (über Nacht) der freien bewegten Atmosphäre ausgesetzt gewesen war, eine grössere Anzahl Colonien zum Vorschein, deren äusserste ein Pilz, 9 cm von der Röhrenöffnung entfernt lag. Hiernach erschien es nicht ausgeschlossen, dass gelegentlich auch während eines Versuches durch einen gegen die Röhrenöffnung gerichteten und zugleich den durch den Aspirator bewirkten Luftstrom an Stärke übertreffenden Luftzug, Nebenströme in die Röhre gelangen und daselbst ihre Keime hinterlassen könnten. Es lag nun einerseits nahe, derartigen Vorkommnissen durch Verkleinerung der Röhrenöffnung zu begegnen, anderseits war es aber auch denkbar, dass, je mehr diese Oeffnung verengert werde, trotz der dadurch bedingten Beschleunigung des Luftstromes um so leichter auch Keime an ihren Rändern hängen bleiben könnten. Bei dem ersten behufs Beantwortung dieser Frage am 24. Januar mit 3 gleichen Röhren (40 cm lang) und Luftmengen (47,5 l) gleichzeitig ausgeführten Versuche hatte es allerdings den Anschein, als entwickelten sich um so mehr Colonien, je weiter die Eingangsöffnung gewählt wurde; es erschienen nämlich in der völlig offenen Röhre 25, in der mit 1 cm grosser Oeffnung versehenen 16, und in der mit linsengrosser Oeffnung 8 Colonien, wobei übrigens das Verhältniss von Bacterien zu Pilzen überall annähernd dasselbe (1 : 1) war; der Versuch konnte aber um desswillen nicht als beweisend gelten, weil die Luftdurchleitung durch die beiden letzten Röhren doppelt so schnell (1 l in 1 Min.), gewesen war, als durch die erste, und demnach die Verhältnisse nicht ganz gleich lagen. Eine sehr grosse Uebereinstimmung fand sich dagegen in einem am 25. Januar angestellten Versuche, der, wenn auch die Versuchsbedingungen keineswegs ein und dieselben waren, doch in der in Frage stehenden Richtung einwurfsfrei ist: Durch eine mit enger Oeffnung versehene, 1 m lange Röhre a, waren 20 l Luft in 30 Minuten (1 l in 1,5 Min.) und durch eine weit geöffnete, 62 cm lange Röhre b, 20 l Luft innerhalb 2 Stunden (1 l in 6 Min.) geleitet worden; in a kamen 6, in b 5 Colonien zur Entwicklung.

Von guter Uebereinstimmung waren auch die aus einem am 28. Januar angestellten Versuche stammenden Ergebnisse (vergl. Bild 4): In zwei gleich langen und weiten (41 : 3,8 cm), aber mit verschieden grossen Oeffnungen versehenen und mit je 20 l (1 l in 1 Min.) Luft beschickten Röhren entwickelten sich bis zum 3. Februar je 8 Colonien. (Eine längere vergleichende Beobachtung wurde durch in der einen Röhre eintretende Verflüssigung der Gelatine vereitelt.) Der Versuch wurde am 31. Januar 1882 wiederholt (vergl. Bilder 5 und 6): Durch je eine Röhre mit kleiner (linsengross), mittlerer (1 cm weit) und grosser (3,5 cm weit) Oeffnung zogen gleichzeitig im Freien 20 l (1 l in 1 Min.) Luft mit dem Erfolge, dass in den sonst annähernd gleichen Röhren 19, 17 und 16 Colonien entstanden, worunter 9, 8 und 9 Pilze.

Obgleich auch diese Versuche wegen der in ihnen angewandten Geschwindigkeit des Luftstromes nicht ganz einwurfsfrei sind, glaube ich mich doch zu dem Schlusse berechtigt, dass auf die Weite der Eingangsöffnung nicht so viel ankommt, und dass man dieselben so eng wählen darf, als zur Verhütung des Eindringens von Nebenströmungen aus der umgebenden bewegten Atmosphäre erforderlich erscheint.

Nur empfiehlt es sich, bei sehr engen Oeffnungen längere ($0{,}_{75}$—1 m) Röhren zu benutzen, weil durch sie der sonst gleichmässige Luftdurchzug in der Weise verändert wird, dass sich innerhalb der Röhre kleinere, schnell fliessende Ströme in ruhenden Luftschichten und allerhand unregelmässige, ja selbst rückläufige Luftbewegungen bilden, welche mannigfache Störungen auch in der Ablagerung der Keime, insbesondere unverhältnissmässig weite Verschleppung solcher bedingen. Man wird daher im Allgemeinen die Röhrenöffnung nicht unnöthigerweise enger wählen, als das Lumen des am anderen Ende der Röhre befindlichen Glasrohres beträgt (1 cm Durchmesser).

Andere Vertheilung der Gelatine in der Röhre. Die Thatsache, dass nur die untere Hälfte der Röhren die Colonien enthielt, berechtigte zu der Annahme, dass es für die weiteren Versuche nur der Bedeckung des unteren Theiles der Röhren mit einer dicken Schicht Gelatine bedürfe. Der erste Versuch mit so hergerichteten Röhren wurde am 11. Jar ar (durchschnittliche Tagestemperatur 4,9° C., Bar. 759 mm, r. F. 78 pCt., Niederschlag $1{,}_5$ mm, Wind W., bis mässig, wiederholt Regen) vorgenommen. Man liess in 2 Röhren von je 1 m Länge gleiche Quantitäten Gelatine einfach bei horizontaler Lagerung der Röhren erstarren, durch die eine Röhre a) wurden 69, durch die andere b) 63 l Luft, und zwar 1 l in $1{,}_3$ Minuten, hindurchgeleitet, und dabei die Röhren so gelagert, dass sich der Nährboden in a) unten, in b) oben befand.

Nun zeigte es sich, dass nur auf dem in a) befindlichen Nährboden Colonien zur Entwickelung kamen, und zwar bis zum 19. Januar im Ganzen 10, welche $0{,}_7$, 1, 1, **4**, $6{,}_5$, $7{,}_5$, 11, **27**, 36 und **45** cm von der Röhrenöffnung entfernt lagen, während auf dem Nährboden in b) auch bei länger dauernder Beobachtung (bis zum 23. Januar) keine Spur einer Colonie zu entdecken war; nur an dem unteren, mit einem äusserst dünnen Gelatineüberzuge versehenen Theile der Röhre hatten sich 3 kümmerliche Pilzcolonien entwickelt. Der vorstehende Versuch bestätigt demnach die bereits in den ersten Versuchen gemachten auffallenden Wahrnehmungen in sehr anschaulicher Weise.

Man kam jedoch bald von dieser einfachen Art der Vertheilung der Gelatine in den Röhren zurück, da es sich wiederholt ereignete, dass sich auf dem von Gelatine unbedeckten Theile der Röhre Condensationswasser in grosser Menge niederschlug, auf die Gelatine floss, und dort arge Verheerungen anrichtete.

Beste Vertheilung der Gelatine in den Röhren. Vielmehr gelangte man unter Verwerthung der bisherigen Erfahrungen zu folgendem Verfahren, die Röhren mit Gelatine auszukleiden, welches sich sehr gut bewährte, und später unverändert beibehalten wurde: Die Röhre wird, wie früher (S. 184), so lange unter der Wasserleitung hin und hergezogen und zugleich gedreht, bis der flüssige Inhalt fast ganz erstarrt ist; dann hört man plötzlich auf, zu drehen, und bewegt die Röhre nur noch horizontal hin und her; dabei senkt sich die Haupt-

masse der Gelatine nach unten und bildet da eine dicke, gleichmässige, ebene Schicht, während der übrige Theil der Röhre nur mit einer dünneren Schicht Gelatine gleichmässig überzogen bleibt.

Versuche in keimreicherer Luft. Nachdem eine grosse Anzahl im Freien angestellter Versuche gelehrt hatte, dass sich alle Keime auf der Gelatine ablagern, wenn 1 l Luft innerhalb 2—3 Minuten durch die Röhre geführt wird, ging man zu Versuchen in bewohnten Räumen über. Hier fiel es zunächst auf, dass erstens die Zahl der Keime, und zwar vorwiegend der Bacterienkeime, in der Luft bedeutend zunahm, dass zweitens bei sonst gleicher Versuchsanordnung ein Theil der Keime erheblich weiter flog, als bei den im Freien angestellten Versuchen, und dass drittens unter später zu erörternden Umständen Bacterienkeime ebenso weit und selbst weiter fortgeführt wurden, als Pilzsporen.

Diese Erfahrungen nöthigten dazu, den Bedingungen weiter nachzuforschen, unter denen auch hier zuverlässig alle, selbst die leichtesten, Keime auf der Gelatine zurückgehalten würden. Die auf Erledigung dieser Frage gerichteten Versuche wurden in Räumen vorgenommen, in deren Luft Keime in grosser Menge vorhanden waren, unter der gewiss berechtigten Voraussetzung, dass mit der Zahl der Keime auch die Wahrscheinlichkeit der Gegenwart leichtester Keime steigen werde.

Nachdem es sich bei Beobachtung einer Röhre von 40 cm Länge und 3,5 cm Weite, durch welche am 7. Februar in dem Raum für Versuchsthiere 1 l Luft innerhalb 6 Minuten geleitet worden waren, herausgestellt hatte, dass trotz des relativ langsamen Luftstromes eine Anzahl Keime durch die ganze Röhre hindurchgezogen war und sich erst im Wattepfropf festgesetzt hatte, leitete ich am 11. Februar ebenda durch eine Röhre von 49 cm Länge und 3 cm Weite 0,5 l Luft innerhalb 30 Minuten mit dem Erfolge, dass bis zum 17. Februar über 30 Colonien zur Entwicklung kamen, die sich aber lediglich auf die der Röhrenöffnung zunächst liegenden 9,75 cm der Gelatine vertheilten. Am 26. Februar fanden sich darüber hinaus nur noch 4 kleine Pilzcolonien, und zwar 10,5, 12, 12,5 und 17 cm von der Oeffnung der Röhre entfernt.

In diesem Falle war, da 31 cm der Nährbodenlänge völlig unbewachsen blieben, anzunehmen, dass keine, oder höchstens vereinzelte Keime in den Wattepfropf gelangt seien.

Diese Ergebnisse fanden ihre Bestätigung durch 3 am 12. Februar in demselben Raume unmittelbar nacheinander ausgeführte Versuche, in denen durch Röhren von 40 cm Länge und 3,5 bis 3,8 cm Weite je 0,5 l Luft verschieden schnell hindurchgeleitet wurde; es entwickelten sich bei einer Versuchsdauer von

a) 20 Minuten bis zum 17. (und 24.) Februar 18 Colonien, und zwar nur innerhalb der ersten 7,7 cm,

b) bei 4,5 Minuten bis zum 17. Februar 130 Colonien, von denen die äussersten 30,5 (Bacterie) und 36,5 (Pilz) cm weit von der Röhrenöffnung entfernt lagen, und

c) bei 0,5 Minuten bis zum 17. Februar über 80 Colonien, die sich in stetig abnehmender Dichtigkeit bis zum Wattepfropf erstreckten.

Aus der Vertheilung der Colonien auf der Gelatine ergiebt sich, dass in a) keine, in b) wahrscheinlich einzelne, und in c) eine grosse Anzahl Keime die ganze Röhre durchflogen.

Um so auffallender erscheint die ausserordentlich geringe Zahl der bei a) zur Entwickelung gekommenen Colonien.

Die Erklärung hierfür ist, dass der Luftstrom bei a) so schwach war, dass er zwar die leichteren Staubpartikelchen aus der Luft eine Strecke mit sich fortführte, die schwereren aber in der Richtung ihres Fluges in gleich wirksamer Weise zu beeinflussen nicht vermochte, so dass dieselben dicht an der Einströmungsöffnung liegen blieben, sich da anhäuften und gegenseitig im Wachsthum hemmten.

Die Versuche zeigen also, dass man durch sehr verlangsamtes Ansaugen wohl im Stande ist, das Durchfliegen von Keimen durch die Röhre zu verhüten, dass man dabei aber durchaus kein richtiges Bild von dem wirklichen Keimgehalt der Luft erhält, wenn die Zahl der in die Röhre gedrungenen Keime sehr gross ist.

Es empfiehlt sich demnach für Versuche, welche dem letztgedachten Zwecke dienen sollen, schneller zu aspiriren (und dabei gelangt man auffälligerweise nahezu wieder zu der für Luftuntersuchungen im Freien geeignet gefundenen Geschwindigkeit), und lieber auf den Nachweis einzelner, durch die Röhre hindurchgeflogener, als vieler nicht weit genug in sie hineingedrungener Keime zu verzichten.

Auch bei Versuchen in keimreicher Luft tritt die Erscheinung recht anschaulich hervor, dass die Zahl der Colonien mit der Entfernung ihrer Lage von der Röhrenöffnung stetig abnimmt, so dass die Ablagerung in Form eines langgestreckten Dreieckes erfolgt, dessen Basis nahe der Röhrenöffnung und dessen Spitze dem Aspirator zugewendet liegt.

Weitere Belege für diese Thatsachen lieferten einige am 26. April in einem Viehstalle, vor allem aber mehrere am 27. April d. J. im Hadersortirsaale einer Papierfabrik angestellte Versuche. In letztgenanntem Raume waren am Versuchstage 44 Arbeiterinnen mit dem Sortiren ungedroschener Lumpen beschäftigt, was einen massenhaften und höchst lästigen Staub verursachte.

Die aus 1 Liter Luft dieses Raumes gewonnenen Colonien konnten nur nach Tausenden geschätzt werden, und durfte man erwarten, hier den denkbar leichtesten Keimen zu begegnen: Durch 7 Röhren von gleicher Länge und Weite (70 : 3,5 cm) wurde je 0,5 l Luft gesogen, und zwar der Reihe nach in a) 21, b) 8,5, c) 4,25, d) 6, e) 2, f) 0,33 und g) nochmals 21 Minuten. Hierauf entwickelten sich die Colonien in den am langsamsten beschickten Röhren so, dass sie im Anfangstheile der Röhre am dichtesten lagen, dann an Zahl nach und nach abnahmen, und schliesslich nur noch ganz vereinzelt auftraten, beziehungsweise die Gelatine ganz frei liessen; bei a) fanden sich die äussersten Colonien 43, 46, 50, 55, 55,5, 56, 56,5, 57, 60,5, 61 und 62 cm, bei g) 39,75, 40,75, 45,25 und 50 cm von der Eingangspforte entfernt. Wo die Geschwindigkeit des Luftstromes eine mittlere gewesen war, b bis d, zeigte sich die Gelatine in ihrer ganzen Länge mit Colonien besetzt, und zwar im Anfang dicht, gegen das Ende zu dünner. In den Röhren, welche die Luft am lebhaftesten durchströmt hatte, e und f, nahmen die Colonien natürlich ebenfalls die ganze Gelatinelänge ein, sie lagen aber von Anfang an weiter auseinander; gleichwohl war selbst hier die dreieckige Form der Anordnung noch deutlich erkennbar.

Da in den vorerwähnten Beispielen etwas weniger Luft aspirirt worden war, als der Inhalt der Röhren betrug, und ich den Wunsch hatte, über ein ganz einwurfsfreies Beispiel verfügen zu können, stellte ich am 2. August d. J. noch folgende Versuche an: 1. Ich verband 2 Röhren a) und b) miteinander und beschickte sie in einer Wohnstube, in welcher absichtlich thunlichst viel Staub aufgewirbelt wurde, innerhalb 10 Minuten mit 2 l Luft.

Die Verbindung der Röhren wurde so hergestellt, dass man an einem möglichst staubfreien Orte die Röhren, nachdem sie die Temperatur des Raumes angenommen hatten, unter Vermeidung von Temperaturschwankungen (Luftströmungen in ihrem Innern) durch Abnahme der nothwendigerweise zu entfernenden Verschlüsse öffnete, und mittelst hinreichend breiter, in Sublimatwasser desinficirter Gummistreifen vereinigte. In ähnlicher vorsichtiger Weise verfuhr man nach Beendigung des Versuches bei der Wiedertrennung und Wiederschliessung der Röhren. In Zukunft würde ich ausserdem die Röhren dabei umgekehrt lagern, als für den Versuch in Aussicht genommen, damit sich Keime, welche etwa trotzdem zufällig in die Röhre gelangen, der Hauptmasse der Gelatine gegenüber niedersenken, bezw. dort zu Colonien entwickeln.

Am 9. August zeigte sich, dass in der Röhre a), in welcher die Zimmerluft zunächst eindrang, bis 10 cm massenhafte Pilz- und Bacteriencolonien zur Entwicklung gekommen waren; dann verminderte sich ihre Zahl bis 19 cm sehr rasch; von hier ab fanden sich überhaupt nur noch ganz vereinzelte Colonien, nämlich 19,5, 22,5, 24, 27, 27,5, 29,5, 30, 30,5, 33, 35, 40,5, 43 und 52,5 cm von der Röhrenöffnung entfernt.

In der Röhre b) kam nur 3,75 und 4 cm von der vorliegenden Röhre, also 73,75 und 74 cm von der Eintrittsöffnung bei a) entfernt je eine Pilzcolonie zur Entwicklung, während die übrigen 64 cm der Gelatinenlänge völlig frei blieben. (Von den 2 in b) vorhandenen

Colonien bleibt es noch dahingestellt, ob ihre Keime mit eingesogen wurden, oder bei der Vereinigung der Röhren zufällig hineingelangten.)

2. Es wurden 3 Röhren a), b) und c) mit einander verbunden, von denen jedoch nur die 2 dem Aspirator zunächst befindlichen, b) und c), Gelatine enthielten, während die Röhre a) zwar sterilisirt aber leer (und trocken) war.

Man wählte diese Versuchsanordnung, um zugleich die Frage zu entscheiden, ob die Beschaffenheit des Röhreninnern, ob Gelatine oder blosse Glaswand, einen wesentlichen Einfluss auf die Ablagerung der Keime ausübe. Durch diese 2,1 m lange Röhre wurden 5 l derselben Luft (1 l in 2,5 Minute) hindurchgeführt. Am 9. August fand man von der Verbindung mit a) aus gerechnet in b) nur folgende Colonien: 1, 8, 9, 22,5, 29,5, 31, 35, 40, 42, 44, 55, 61 cm, und in c), von der Verbindung mit b) ab gemessen, eine einzige Colonie 45 cm. Hieraus ging hervor, dass die leere Röhre c), in welche der Luftstrom zunächst gelangte, die massenhaft in der Luft enthaltenen Keime genau so zurückhielt, wie eine mit Gelatine ausgegossene.

Endlich gedenke ich noch eines hierher gehörigen, am 20. August angestellten Versuches: Eine 70 cm lange Röhre wurde mit einer tubulirten Flasche in Verbindung gebracht, welche eine grosse Menge auf Möbeln und Fussböden zusammengekehrten trocknen Staubes enthielt; letzterer wurde unmittelbar vor Beginn des Versuches vermittelst eines kleinen Handblasebalges und während des Ansaugens durch Schütteln des Gefässes aufgewirbelt; in der Röhre, welche innerhalb 30 Minuten 2 Liter Luft durchzogen hatten, kam in der Folge nur eine mässige Anzahl deutlich gesondert stehender Colonien zum Vorschein, deren Dichtigkeit bis zu 22 cm stetig abnahm; darüber hinaus fand sich nur noch 32 und 50 cm von der Röhrenöffnung entfernt je 1 Colonie.

Das Ergebniss dieses Versuches erinnert an den am 11. Februar im Raume für Versuchsthiere angestellten Versuch a) (S. 191), in welchem ebenfalls ein sehr langsamer Luftstrom angewendet wurde, und die geringe Zahl der zur Entwicklung gekommenen Colonien darauf schliessen liess, dass sich eine grosse Anzahl Keime dicht an der Röhrenöffnung abgelagert hatten. Möglich ist es auch, dass der alte Staub verhältnissmässig wenig Keime enthielt (vergl. die von Koch, l. c. S. 37 beschriebene Beobachtung).

Das Ergebniss der auf die Wahl der Stromstärke gerichteten Versuche lässt sich demnach kurz dahin zusammenfassen, dass unter gewöhnlichen Umständen alle Keime an die Gelatine abgegeben werden, wenn die Luft eine Röhre von 70 cm Länge mit einer Geschwindigkeit durchstreicht, dass auf 1 Liter Luft im Freien 2—3 Minuten und in bewohnten Räumen 3—4 Minuten gerechnet werden. Ausnahmen von dieser Regel werden am ehesten bei ungewöhnlich reichlichem Keimgehalte der Luft auftreten, und ist den sie bedingenden Umständen nöthigenfalls in geeigneter Weise Rechnung zu tragen.

Die Menge der anzuwendenden Luft richtet sich nach der Zahl der in ihr zu gewärtigenden Keime. Aus dem früher Mitgetheilten geht hervor, dass unter Umständen im Freien 100 l nicht zu viel sind, während in geschlossenen staubigen Räumen 0,5 l schon unzählige Keime enthalten können, und es zur Erzielung eines übersehbaren Ergebnisses noch einer sehr erheblichen Beschränkung der Luftzufuhr bedarf. Den gewöhnlichen Vorkommnissen wird man aber in der Regel im Freien mit 10—20 l und in bewohnten Räumen mit 1—5 l genügen.

Möglichkeit des Nachweises pathogener Keime. Es werden aber auch alle sonstigen aussergewöhnlichen Eigenschaften in der Luft enthaltener Keime im Allgemeinen um so leichter zum Vorschein kommen, je reicher die Luft an Keimen überhaupt ist, also z. B. auch pathogene. Hierfür spricht der bekannte verderbliche Einfluss andauernden Aufenthaltes in Räumen, deren Luft sich durch ihren Reichthum an organischem Staube auszeichnet, so z. B. in Räumen, wo ungereinigte Hader sortirt, Haare gefacht, Borsten und Felle bearbeitet werden. Hieraus ergeben sich aber auch ohne Weiteres die grossen Schwierigkeiten, welche sich dem Nachweise solcher pathogener Keime mit Hülfe der von mir beschriebenen Methode entgegenstellen, ganz abgesehen davon, dass auf dem von mir verwendeten Nährboden z. B. der Tuber-

kulosebacillus gar nicht gedeiht, und es für seinen Nachweis erforderlich wäre, die Röhren nicht nur mit dem von Koch beschriebenen, für sein Wachsthum geeigneten Nährboden zu versehen, sondern auch sämmtliche im Laufe der ersten 2 Wochen auftretende Colonien, bezw. nach Weiterzüchtung, zu entfernen oder zu vernichten, und das Ueberwuchern des Bacillus, dessen Vorhandensein jetzt erst augenfällig werden kann, durch andere gleichzeitig in die Röhre gelangte, schnell wachsende Bacterien oder Pilze zu verhindern.

Dauer der Beobachtung. Dieses Beispiel fordert zugleich auf, die Röhren so lange als möglich zu beobachten; freilich verhindern oft genug schnell wachsende und zugleich die Gelatine verflüssigende Colonien eine längere Erhaltung derselben. Im Allgemeinen sind aber nach meinen Erfahrungen in der wärmeren Jahreszeit innerhalb 8—10 Tagen sämmtliche auf die Gelatine gelangten Keime zu mit blossem Auge erkennbaren Colonien ausgewachsen; in der kälteren Jahreszeit, insbesondere bei einer Heizvorrichtung (Ofen), welche eine erhebliche Abkühlung der Räume während der Nacht bedingt, bedarf es hierzu einiger Tage mehr, also ungefähr 14 Tage. Es ist selbstverständlich, dass auch das erste Sichtbarwerden von Colonien wesentlich von der Temperatur des Raumes, in welchem die Röhren aufbewahrt werden, abhängt; es hat in der Regel 1—3 Tage nach dem Versuche statt.

Untersuchung und Weiterzüchtung. Die Untersuchung der Colonien kann jederzeit ohne Gefährdung des Versuchsergebnisses vorgenommen werden. Man entfernt zu dem Behufe je nach der Lage der zu untersuchenden Colonie die äussere Gummikappe oder den Kautschukpfropf, und entnimmt eine kleine Menge der Colonie vermittelst eines an einen Glasstab angeschmolzenen Platindrathes, welchen man durch Glühen desinficirt, in die Röhre einführt und mit der umgebogenen Spitze in die Colonie eintaucht. Die Probe kann entweder zur mikroskopischen Untersuchung oder zur Fortzüchtung benutzt werden. Unter Umständen wird es aus bereits S. 192 erörterten Gründen vortheilhaft sein, die Probe bei umgekehrter Lage der Röhre zu entnehmen.

Conservirungsversuche. Da es wünschenswerth erschien, die Versuchsergebnisse dauernd zu erhalten, habe ich verschiedene Versuche in dieser Richtung angestellt.

Es ist mir noch nicht gelungen, den vollkommensten Erfolg zu erreichen, nämlich die Colonien in unverändertem Aussehen zu bewahren, und anstatt sie zu tödten, nur ihr Wachsthum zu behindern.

Es ist, da uns das Mittel der Fortzüchtung der Colonien vor ihrer Abtödtung zur Verfügung steht, die Gewinnung des gedachten Zieles auch kein unbedingtes Erforderniss.

Sieht man also von der Füglichkeit des Wiederauflebens der Colonien ab, so lassen sich die übrigen Bedingungen in recht befriedigender Weise vermittelst Durchleitung von schwefliger Säure durch die Röhren erfüllen.

Ich erzielte stets den gewünschten Erfolg, wenn ich durch die Röhren einige Liter Luft streichen liess, in welchen etwa 1 g Schwefel verbrannt wurde, wovon gewiss nur ein verhältnissmässig sehr geringer Theil zur Wirkung kam.

Um das Eindringen neuer Pilzsporen und das Auswachsen von solchen auf dem sauern Nährboden zu verhüten, wurden die Röhren nach der Desinfection wieder geschlossen.

Allerdings macht sich die bleichende Wirkung der schwefligen Säure auch an den farbigen Colonien bemerkkar; doch bei weitem nicht in dem Grade, wie es z. B. Bromdämpfe thun, die sonst in gleicher Weise geeignet sein würden, und deren ich mich früher bediente.

Die hier beobachtete desinficirende Wirkung der einigermassen in Misscredit gekommenen schwefligen Säure hat grosse Aehnlichkeit mit der von Koch, Gaffky und Loeffler vermittelst strömenden Wasserdampfes erzielten; den unerwarteten Erfolg halte ich wesentlich abhängig von der Anwendung eines Luftstromes, der immer neue Theilchen schwefliger Säure von gleicher Angriffsstärke mit dem Inhalt der Röhre in Berührung bringt.

Die Colonien lassen sich nach der Behandlung mit SO_2 noch sehr gut mikroskopisch untersuchen, insbesondere auch, z. B. mit Methylviolet, färben.

Die Röhren sind nur vor zu warmer Temperatur zu schützen, damit sich die Gelatine

nicht verflüssige; selbst wenn sie Colonien enthalten, welche bei ihrem Wachsthum die Gelatine ein wenig verflüssigt haben, lassen sie sich nach einiger Zeit ohne Gefahr handhaben, indem nach und nach die Flüssigkeit verdunstet und sich in die benachbarte Gelatine verzieht. Bei weiter gehenden Verflüssigungen ist es gerathen, die Flüssigkeit vor der SO_2-Durchleitung zu entfernen; man kann sich hierzu einfach eines Lymphröhrchens bedienen, das mit Siegellack an eine Glasröhre angeschmolzen und dessen Spitze etwas herabgebogen ist.

Ich besitze Röhren, die, nunmehr Monate lang aufbewahrt, das Untersuchungsergebniss unverändert bewahrt haben.

Untersuchungsergebnisse. Nachdem die physikalischen Verhältnisse zur Genüge erörtert sein dürften, komme ich zu den Ergebnissen der an verschiedenen Orten und unter verschiedenen Verhältnissen angestellten Versuche.

I. Winterversuche im Freien in und um Berlin. (Vergl. Bilder 1—5.)

Aus einer grösseren Anzahl von Versuchen, welche an demselben Orte wie die ersten Versuche (S. 186) angestellt wurden, greife ich einige heraus, deren Wahl nur dadurch bestimmt ist, dass ich die gewonnenen Ergebnisse mit Abbildungen zu belegen im Stande bin. Es sind dies keineswegs Musterversuche, und dürfte ihnen gerade deshalb einiges Interesse nicht abgehen.

1. Am 23. Januar 1882 (durchschnittliche Tagestemperatur $0{,}7^0$ C., Barometerstand 772 mm, rel. Feuchtigkeit 86 pCt., Niederschlag 0,7 mm, Wind W., schwach, Schneeflocken) wurden bei trüber nebliger Witterung durch eine 50 cm lange, 2 cm weite Röhre innerhalb 2 Stunden 42 Min. 73,75 l Luft (1 l in etwa 2,3 Min.) geleitet.

Die Bilder 2 und 3 zeigen die am 27. Januar vorhandenen Colonien nach ihrem Aussehen am 27. und 29. Januar, und veranschaulichen recht deutlich die im Laufe von 2 Tagen an ihnen eingetretenen Veränderungen in Grösse, Form und Farbe. Selbstverständlich waren am 29. Januar bei weitem noch nicht alle Keime zu erkennbaren Colonien entwickelt. Am 31. Januar fanden sich schliesslich 39 Colonien, darunter 20 Pilze. Die Anordnung der Colonien war am 27. Januar folgende:

3,2, 3,5, 3,7, **5,0**, **5,3**, 5,7, 6, **6,25**, 8, **9**, 9,5, **11**, 11,5, 12, 12,25, 12,5, **15,5**, **33**, **37**.

Auffallend erscheint die Lage der zwei äussersten Pilzcolonien, deren Keime jedenfalls von einer heftigeren Luftbewegung ergriffen wurden, wie solche bei Verwendung der Wasserleitung als Aspirator sehr leicht zu Stande kommt.

2. Am 28. Januar 1882 (durchschnittliche Temperatur $0{,}25^0$ C., Barometerstand 768 mm, rel. Feuchtigkeit 86 pCt., Niederschlag 0, Wind S., schwach, Nebel) wurden durch eine 41 cm lange, 3,8 cm weite, mit erbsengrosser Eingangsöffnung versehene Röhre 20 l Luft innerhalb 20 Min. (1 l in 1 Min.) geleitet. Die Röhre wurde bis zum 15. Februar beobachtet, doch waren bereits am 4. Februar alle Keime zu (11) Colonien entwickelt, welche folgende Reihenfolge zeigten (Bild 4):

0,7, **7,5**, 8,5, 9,75, 10,5, 15, 15,5 und 15,5 gemischt, **21**, **23,5**, **29,5**.

Die Anordnung ist in diesem Beispiel eine durchaus andere, als im vorigen, und zwar in Folge der Enge der Eingangsöffnung und der Beschleunigung des Luftstromes.

3. und 4. Am 31. Januar 1882 (durchschnittliche Temperatur $0{,}0^0$ C., Barometerstand 778 mm, rel. Feuchtigkeit 65 pCt., Niederschlag 0, Wind NO., bis mässig). Die Versuche wurden gleichzeitig mit 10 l Aspiration angestellt, und zwar leitete man

a) durch eine 40 cm lange, 3,8 cm weite Röhre mit kleiner Eingangsöffnung 20 l Luft in 20 Min., und

b) durch eine 41 cm lange, 4,5 cm weite Röhre mit mittlerer Eingangsöffnung dieselbe Menge Luft in derselben Zeit. In a) traten nach dem 7. Februar keine neuen Colonien mehr auf; an diesem Tage zählte man 19 Colonien, darunter 9 Pilze. In b) fanden sich am 8. Febr. 17 Colonien, darunter 8 Pilze als entgültiges Versuchsergebniss. Die Fig. 5 und 6 sind zu einer Zeit angefertigt, als in jeder Röhre erst 11 Colonien sichtbar waren. Der Versuche wurde

bereits S. 190 gedacht; es ist nicht ausgeschlossen, dass in ihnen, wie im vorhergehenden (No. 2) einzelne Keime die ganze Röhre durchflogen.

5., Am 13. Februar 1882 (durchschnittliche Temperatur 3,0° C., Barometerstand 763, relative Feuchtigkeit 67%, Niederschlag 0, Wind SW. bis mässig) wurden bei schöner Witterung durch eine Röhre von 47 cm Länge und 3,8 cm Weite 50 l Luft innerhalb 1 Stunde 40 Minuten (1 l in 2 Minuten) geleitet. Die Entwicklung der Colonien war der Zahl nach, am 18. Februar nahezu beendigt. Die Reihenfolge derselben war folgende (Bild 7): **2, 3,** 3,25, **3,5, 6,25,** 6,25, 6,5, **6,5, 7,25, 7,5, 7,75, 8, 9, 10,25,** 11,5, **12,5, 12,75, 13,25, 13,5,** 13,5, **14,5, 14,75, 18,25,** 18,5, 19, **20, 20,5, 33, 35,5** cm. Am selben Tage leitete man Kohlensäure durch die Röhre, und liess danach die letztere mit dem Gase angefüllt. Hierdurch wurden die Colonien in ihrem weiteren Wachsthum, insbesondere auch die Pilze in ihrer Sporenbildung erheblich beeinträchtigt. Doch zeigten sich noch am 1. März 38,75 und 39 cm von der Eingangsöffnung entfernt zwei neue Pilzcolonien, während der Wattepfropf völlig frei blieb. Nach Eröffnung der Röhre am 3. März wuchsen, bez. fructificirten die vorhandenen Colonien neuerdings mit grosser Lebhaftigkeit.

Aus der Gesammtzahl der Versuche, welche vor dem nach dem Thierarzneischulgarten führenden Fenster ausgeführt wurden, geht im grossen ganzen hervor, dass inmitten Berlins im Freien bei trockener Witterung in 20 l Luft höchstens 20 mindestens 4 Keime enthalten waren; durchschnittlich ergaben sich in 20 l Luft etwa 10 Keime, von denen die Hälfte sich zu Pilzcolonien entwickelte.

Fast ausnahmslos machte sich der Einfluss feuchter Witterung dadurch geltend, dass erstens die Zahl der Keime ganz auffallend abnahm, und dass zweitens die zur Entwicklung gekommenen Colonien überwiegend Pilze waren. So wurden in einem am 8. Februar bei Sprühregen angestellten Versuche, in welchem 95 l Luft (1 l in 2,5 — 3 Minuten) durch eine 40 cm lange und 3,7 cm weite Röhre geleitet worden waren, nur 19 Colonien erhalten, darunter 16 Pilze (vergl. Bild 1).

Ein sehr bemerkenswerthes, wenn auch nicht unerwartetes Ergebniss lieferten einige Versuche, welche ich behufs Feststellung der Unterschiede im Keimgehalt der Luft in und ausserhalb Berlins, so wie in verschiedenen Höhen innerhalb der Stadt unternahm.

Am 16. Januar aspirirte ich bei südlicher Windrichtung ausserhalb der Stadt aber in deren unmittelbarer Nähe einmal a) im Norden, das andermal b) im Süden je 20 Liter Luft (1 l in 3,5 Min.) durch 50 cm lange und 3 cm weite Röhren; eine Woche darauf fanden sich in a) 22 Colonien, darunter 14 Pilze, und in b) 7 Colonien, darunter 3 Pilze. Derselbe auffallende Unterschied trat ein, als der Versuch am 16. Februar bei nordwestlicher Windrichtung und Aufstellung des Apparates ausserhalb Berlins a) im SO. und b) im NW. wiederholt wurde; beide Male durchzogen 15 l (1 l in 2,5 — 3 Min.) 40 cm lange und 3,5 cm weite Röhren, und zeigten sich am 24. Februar in a) 16 Colonien, darunter 7 Pilze, in b) nur 3 Pilzcolonien. Es enthielt demnach die Berlin verlassende Luft erheblich mehr Keime, als die in die Stadt einziehende.

Am 14. Januar wurden erst a) in etwa 100 m Höhe auf dem Rathhausthurme zu Berlin und unmittelbar danach b) zu ebener Erde im Rathhaushofe je 20 l Luft durch 50 cm lange Röhren geleitet, und zwar je 1 l bei a) in 2,5, bei b) in 3,75 Min.

Eine Woche später zählte man in a) 16 (darunter 5 Pilze), in b) 44 (darunter 16 Pilze) Colonien. Es enthielt demnach an jenem Tage die höhere Luftschicht erheblich weniger Keime. (Eine Wiederholung des Versuches am 4. Februar misslang, weil in Folge der starken Kälte die Gelatine in den Röhren zum Frieren kam.)

Ferner wurden am 6. Februar bei nebliger Witterung in einer wenig belebten Allee hinter dem Blindenanstaltsgarten zu Steglitz unweit Berlin durch eine 40 cm lange und 3,6 cm weite Röhre 12 l Luft (1 l in 3,33 Min.) mit dem Erfolge geleitet, dass lediglich 1 Pilzcolonie zur Entwicklung kam. (Steglitz liegt südlich von Berlin, woselbst am 6. Februar vorwiegend schwacher Westwind herrschte.)

II. Versuche in bewohnten Räumen. Wie bereits S. 191 hervorgehoben, ist es bezeichnend für bewohnte Räume, dass erstens der Keimgehalt der Luft grösser ist als im Freien,

und zweitens diese Vermehrung wesentlich durch Bacterienkeime bedingt wird. Es ist aber nöthig, sofort hinzuzufügen, dass dieser Unterschied nur dann hervortritt, wenn die im Raume Anwesenden sich bewegen, oder die Luft auf andere Weise in Bewegung gebracht wird. Unter entgegengesetzten Verhältnissen kann es sich ereignen, dass die Luft bewohnter Räume sogar weniger Keime enthält, als die freie Atmosphäre.

Zum Beweise der eben ausgesprochenen Sätze gedenke ich in Kürze der hierher gehörigen Versuche:

In meinem Wohnzimmer in Berlin leitete ich am 8. Februar durch eine 50 cm lange und 2,5 cm weite Röhre 6,5 l Luft (1 l in ca. 5 Minuten); es kamen bis zum 19. Februar 60 Colonien zum Vorschein, darunter nur 5 Pilze. Das Bild No. 8 veranschaulicht den Stand des Versuchsergebnisses am 17. Februar, an welchem Tage 42 Colonien, darunter nur 1 Pilz, gezählt wurden.

Am 17. Februar wurden während des Reinigens des Zimmers durch eine gleich lange aber weitere Röhre 5 l Luft (1 l in 4 Minuten) geleitet, und bereits am 21. Februar über 90 Colonien, darunter 3 Pilze, darin gefunden.

Am Abend des 24. Februar unmittelbar nach dem Essen, wurde ein Versuch mit 5 l Luft (1 l in 4 Minuten) angestellt; schon am 28. Februar waren 30 Colonien, darunter 3 Pilze, entwickelt.

Am selben Tage, dem 24. Februar, wurde Nachts gegen 12 Uhr in demselben Zimmer, nachdem es Stunden lang leer gestanden, und auch in den angrenzenden Schlafstuben völlige Ruhe geherrscht hatte, ein Versuch genau in derselben Weise, wie der vorige ausgeführt, und bis zum 28. Februar nur eine einzige Pilzcolonie erhalten.

Es sei bei Mittheilung dieses merkwürdigen Ergebnisses darauf aufmerksam gemacht, dass die Luftströmungen, welche durch die in dem geheizten Versuchszimmer und den 2 mit demselben in offener Verbindung stehenden ungeheizten Schlafräumen herrschenden Temperaturunterschiede bedingt wurden, nicht im Stande waren, die auf dem Zimmerfussboden u. s. w. abgelagerten Keime zu erheben.

Wenn beim Vergleiche dieser Versuche mit den im Freien angestellten die Beobachtung gemacht wurde, dass, je mehr Colonien in einer Röhre auftraten, im allgemeinen auch um so früher die ersten Spuren ihres Vorhandenseins, und zwar gewöhnlich im Anfangstheile der Röhre, erkennbar wurden, so dürfte diese Erscheinung wohl hauptsächlich darauf zurückzuführen sein, dass mit der Zahl der Keime auch die Wahrscheinlichkeit der Anwesenheit solcher, welche sich rasch vermehren, zunimmt.

Aus den mitgetheilten Versuchen ist schon der ausserordentliche Unterschied im Keimgehalte der Luft ersichtlich, wie er sich in ein und derselben Stadt, in verschiedenen Räumen und unter verschiedenen Verhältnissen bemerkbar macht. Sicherlich werden sich noch weitere Unterschiede auffinden lassen, wenn die Untersuchungen auf andere Ortschaften ausgedehnt werden. Mir selbst stehen nur noch einige in meiner Wohnung in Schwarzenberg gewonnene Ergebnisse zur Verfügung, die von neuem zeigen, dass unter Umständen die diesem Abschnitte vorausgestellte Regel Ausnahmen erleidet.

Es ist der am 2. August 1882 in einem Wohnzimmer in Schwarzenberg unter absichtlicher Staubaufwirblung vorgenommenen Versuche bereits S. 192 gedacht worden; hier soll nur nachgetragen werden, dass man vor der Erfüllung der Luft mit Staub unter sonst völlig gleichen Umständen eine Röhre mit 1 l Luft beschickte, und dass in dieser Röhre überhaupt nur 6 Colonien, und zwar 3 Pilze und 3 Rosahefen, zur Entwicklung kamen, deren äusserste nicht weiter als 20 cm von der Röhrenöffnung entfernt lag.

Ebenso auffallend war im Vergleich mit den in Berlin angestellten Versuchen der geringe Gehalt an Keimen überhaupt, wie insbesondere an Bacterienkeimen in meinem hiesigen Arbeitszimmer. Am 25. November 1882 wurden hier 10 l Luft innerhalb 40 Minuten (1 l in 4 Minuten) durch eine Röhre von 70 cm Länge und 3,5 cm Weite geleitet. Trotzdem während des Versuches durch Abstäuben von Möbeln absichtlich die Zahl der Keime in der

Luft vermehrt worden war, kamen im ganzen doch nur 25 Colonien zur Entwicklung, darunter 11 Pilze.

Das Bild No. 9, sowie die Lagerung der Colonien lassen den Versuch als einen wohlgelungenen erkennen. Die Colonien entwickelten sich in cm-Entfernung von der Eingangsöffnung, wie folgt:

0,5, 0,5, 1, 2, 3, 3, **3**,5, **4**, **6**, 7, 7, 8, **8**,5, 8,5, **8**,5, 9, 9,5, 9,75, 10, **11**,75, **13**, **13**,25, 16,5, 19,5, **19**,75, **24**.

Da nicht nur der Wattepfropf, sondern auch 46 cm der Gelatinelänge völlig unbewachsen blieben, hätte im Versuche ein viel lebhafterer Luftstrom angewendet werden können.

Das Beispiel lehrt, wie arm an Keimen der alte Wohnzimmerstaub in diesem Falle war, und wie verschieden keimhaltig verschiedene Staubsorten sein können.

Nicht minder auffällig waren die Ergebnisse einiger im Laboratorium des Gesundheitsamtes in Berlin angestellter Versuche.

Am 25. Januar wurden hier durch eine 40 cm lange Röhre 20 l Luft (1 l in 1,5 Min.) geleitet, und am 31. Januar darin ungefähr 130 Colonien, und zwar grösstentheils Pilze, gezählt. Um ein übersichtlicheres Bild zu erhalten, leitete ich ebenda am 7. Februar in 2 Röhren je 1 l Luft innerhalb 6 Minuten. Erst der auffallende Umstand, dass in beiden Röhren auch nicht eine einzige Colonie zur Entwicklung kam, erweckte die Erinnerung daran, dass zur Versuchszeit das Laboratorium zufällig leergestanden hatte.

Ausserordentlich lehrreich waren in dieser Hinsicht auch die am 25. Februar in einer Schule angestellten Versuche, welchen der Plan zu Grunde lag, den Keimgehalt der Schulluft vor und während des Unterrichtes, sowie beim Weggange der Schüler zur Anschauung zu bringen. Es wurde zu dem Zwecke das betreffende Zimmer früh 7 Uhr geheizt und dann abgeschlossen; kurz vor 8 Uhr, vor dem Eintritt der Schüler, wurde die erste a), $^1/_2$10 Uhr während des Unterrichtes die zweite b), und 11$^1/_2$ Uhr während des Austrittes der Schüler die dritte Röhre c), jede 40 cm lang und 4,5 cm weit, mit je 2 l (1 l in 4 Min.) Luft beschickt. Das Ergebniss war, dass in a) 6 (darunter 3 Pilze), in b) 40 (darunter 17 Pilze), in c) über 80 (darunter 34 Pilze) Colonien zur Entwicklung gelangten.

Die Bilder 10—12 führen das Wesentliche des Versuchserfolges deutlich vor Augen. Sie wurden zwar an ein und demselben Tage, aber zu einer Zeit angefertigt, als noch längst nicht alle Keime zu mit blossem Auge erkennbaren Colonien herangewachsen waren, weil das theilweise dichte Zusammenstehen der Colonien in der zuletzt beschickten Röhre eine Vermischung der Colonien und Zerstörungen durch Verflüssigung der Gelatine befürchten liess.

In der im selben Schulhause befindlichen, sauberen und ruhigen Kellerwohnung des Hausdieners wurden bei sonst genauer Einhaltung der vorbeschriebenen Versuchsanordnung 4 l Luft durch eine Röhre geführt; auf der Gelatine kamen 30 Colonien (darunter 7 Pilze) zum Vorschein.

Ich reihe hieran einige am 9. Februar in einem Berliner Krankenhause angestellte Versuche, und bemerke im Voraus, dass der wider Erwarten geringe Keimgehalt zum Theil auf die ruhige Bettlage der Kranken, zum anderen Theil aber auf die in den Räumen herrschende peinliche Sauberkeit zurückgeführt werden muss. Es kamen 40—50 cm lange und 2,5 — 4,5 cm weite Röhren zur Verwendung.

1) Krankensaal mit 17 Betten, in offener Verbindung mit 2 anderen zu je 11 Betten. In 5 l Luft 14 Colonien, darunter 2 Pilze.
2) Pavillon, 1. Saal, 14 Betten: In 5,25 l 14 Colonien (2 Pilze).
3) Pavillon, 2. Saal, 14 Betten: In 10 l 11 Colonien (4 Pilze).
4) Chirurgische Abtheilung; unmittelbar nach dem Kehren; 18 Betten: In 5 l 60 Colonien (5 Pilze).
5) Chirurgische Abtheilung, Zelt; während des Einbettens eines Kranken; Zahl der Betten nicht notirt: In 5 l 50 Colonien (11 Pilze).

Zu diesen Ergebnissen stehen solche im auffallendsten Gegensatze, welche aus Ver-

suchen in verunreinigten Räumen stammen, deren Luft durch die Bewegung der Insassen in fortwährender, mehr oder weniger lebhafter Bewegung erhalten wird. Hierher gehört eine ziemlich grosse Anzahl von Beobachtungen aus dem im Gesundheitsamte befindlichen Raume für Versuchsthiere, welcher eine Menge kleiner unruhiger Thiere enthält. Ausnahmslos fand sich hier ein hoher Keimgehalt, und ein auffallendes Zurücktreten der Pilzcolonien.

So wurden bei dem ersten, am 26. Januar hier unternommenen Versuche mit 20 l Luft die Keime zu zahllosen Bacteriencolonien angesaugt.

2. Versuch am 7. Februar; 1 l Luft in 6 Minuten: 61 Colonien (darunter 3 Pilze).

3. Versuch am 11. Februar; $0{,}^{5}$ l in 30 Minuten: Ueber 30 Colonien (darunter 1 Pilz).

4.—6. Versuch am 12. Februar.

4., $0{,}^{5}$ l Luft in 20 Minuten: 18 Colonien (kein Pilz).

5., $0{,}^{5}$ l in $4{,}^{5}$ Minuten: 130 Colonien (darunter 14 Pilze).

6., $0{,}^{5}$ l in $0{,}^{5}$ Minute: 83 Colonien (darunter 10 Pilze).

Der merkliche Unterschied in der Zahl der Pilzcolonien zwischen den Versuchen 1—3 und 4—6 erklärt sich daraus, dass die Versuche am 12. Februar während der Fütterung der Thiere angestellt wurden.

7. und 8. Versuch am 13. Februar; je 1 l in $1{,}^{75}$ Minuten.

7., etwa 100 Colonien, darunter 6 Pilze.

8., etwa 90 Colonien, darunter 1 Pilz.

9.—11. Versuch am 18. Februar.

9., 1 l in $2{,}^{25}$ Minuten: über 90 Colonien.

10., 1 l in $2{,}^{25}$ Minuten: etwa 60 Colonien.

11., 1 l in $3{,}^{25}$ Minuten: gegen 60 Colonien.

12. und 13. Versuch am 20. Februar; je 1 l in $2{,}^{25}$ Minuten.

12., 56 Colonien darunter 1 Pilz.

13., etwa 64 Colonien, kein Pilz.

14. Versuch am 25. Februar; 1 l in $7{,}^{5}$ Minuten: 38 Colonien, 1 Pilz.

Ueber die Unterschiede in der Zahl der Colonien bei Anwendung gleicher Luftmengen aber verschiedener Geschwindigkeiten ist das Erforderliche bereits früher (S. 191 ff.) gesagt worden. Es darf jedoch nicht unerwähnt bleiben, dass in vorstehenden Versuchen die Zahl der Colonien, insbesondere auch die der Pilze, jedenfalls hinter der Wirklichkeit zurückgeblieben ist, da einmal bei so massenhaftem Keimgehalte der Luft die Verflüssigung der Gelatine eine längere Beobachtung vereitelte, und die Pilzcolonien sich im Allgemeinen etwas langsamer entwickelten, als die Bacteriencolonien.

In einem anderen im Gesundheitsamte befindlichen Versuchsthierraume steht eine Anzahl mit kleineren Thieren besetzter Glasgefässe; am 26. Januar wurde hier eine Röhre mit 20 l Luft, 1 l in $1{,}^{5}$ Minute, beschickt; am 31. Januar zählte man in ihr 113 Colonien.

Auch der am 26. April in einem Kuh- und Pferdestalle hierorts angestellten Versuche wurde bereits gedacht; es sei aus denselben nur hervorgehoben, dass auch hier die Luft sehr keimreich war (circa 120 Colonien in 1 l), und dass die Pilze gegenüber den Bacterien auffallend zurücktraten, ausser in den während der Fütterung beschickten Röhren, welche Pilze in grösserer Anzahl enthielten.

Bei den in einem Hadersortirsaal angestellten, ebenfalls früher erwähnten Versuchen war in dieser Hinsicht nur soviel zu erkennen, dass sich massenhafte Bacteriencolonien entwickelten, deren Verhältniss zu den Pilzcolonien wegen der Ueberschwemmung der Gelatine mit Colonien (Tausende aus 1 l Luft) auch nicht annähernd festzustellen war.

III. Versuche mit Bodenluft. Am 30. Januar wurde in meinem Arbeitszimmer in einen Kübel lockerer feuchter Gartenerde von 12^{0} C. eine mit Nährgelatine versehene Röhre, deren Oeffnung mit einem in Sublimatlösung desinficirten Glasnäpfchen bedeckt war, 10 cm tief eingedrückt; dadurch, dass man die Röhre ein wenig zurückzog, wobei das Glasnäpfchen an

seiner Stelle zurückgehalten wurde, öffnete man der Bodenluft den Zugang zur Röhre. Ich leitete durch letztere 20 l Luft (1 l in 1,75 Min.), worauf sich 19 Colonien, darunter 6 Pilze, entwickelten, deren Keime aber offenbar der Zimmerluft entstammten, da die charakteristischen Bacillenculturen, wie sie sich aus den im Boden befindlichen Keimen zu entwickeln pflegen, vermisst wurden; es waren also während des Versuches zweiffellos so grosse Lücken im Boden vorhanden gewesen, dass nicht völlig filtrirte Zimmerluft in die Röhre gedrungen war. Der Versuch wurde am 31. Januar bei 13,5 ° C. mit demselben Boden, der inzwischen am Ofen gestanden hatte und erheblich trockener geworden war, wiederholt. Die Röhre wurde diesmal 18,5 cm tief gesteckt und der Boden rings um die Röhre herum festgedrückt; es kam nunmehr bis zum 3. Februar nichts anderes zur Entwickelung, als ein Gewirr schmaler, gangartiger Colonienzüge von durchaus gleichmässigem Aussehen, welche durch das Umherwandern eines in die Röhre hineingelangten Insectes auf der Gelatine entstanden waren.

Am 3. Februar leitete ich abermals 20 l Luft (1 l in 1,75 Minuten) unter Einhaltung einer ganz ähnlichen Versuchsanordnung, wie vorbeschrieben, durch den inzwischen 19 ° C. warm gewordenen und Tags zuvor mit einer grossen Menge faulenden Fleischwassers übergossenen Boden. Am 11. Februar zeigte sich der der Röhrenöffnung anliegende Theil der Gelatine verflüssigt und getrübt, und ausserdem 13,5 cm von der Oeffnung entfernt eine einzige Bacteriencolonie.

Mit demselben Boden wurde am 13. Februar nach erneuter Zugabe von faulendem Fleischwasser ein grosses Becherglas gefüllt, und bei sonst gleicher Versuchsanordnung 15 Liter Luft durch ihn hindurch geleitet; hierauf wurden Becherglas und Röhre so gedreht, dass die vorher nach unten gerichtete Gelatine nach oben zu liegen kam, und noch weitere 17 l Luft (1 l in 2 Minuten) durchgesaugt, während man dicht über der Oberfläche des Bodens massenhafte Pilzsporen verstäubte. In dieser gleichmässig mit Gelatine ausgegossenen Röhre, kam bis zum 1. März nicht die Spur einer Colonie zur Entwicklung.

Um aber auch die natürlichen Vorkommnisse nicht ganz unberücksicht zu lassen, wurden am 28. November 1882 in einem meiner Wohnung benachbarten Garten und Hofe folgende Punkte zur Anstellung von Versuchen ausgewählt:

1., ein Levkojebeet,

2., ein 1 Jahr alter Haufen mit Erde vermischten Kuh- und Pferdedüngers,

3., alter fester, gewachsener Wiesengrund,

4., ein Misthaufen, welcher aus frischem (1—2 Tage altem) Kuh- und Pferdedünger bestand. Die Stellen gestatteten sämmtlich, die Röhren seitlich in horizontaler Lage einzuführen.

Die Luftentnahme erfolgte bei 1) in 0,25 m und bei 2—4) in 0,5 m horizontaler und verticaler Tiefe.

Man bohrte bei 1—3) mit Hilfe einer kleinen Handschaufel und eines Eisen- oder Holzpfahles, bei 4) nur vermittelst einer zuvor angefeuchteten Holzstange, einen weiten, reichlich 0,5 m langen, horizontal verlaufenden Gang; in diesen schob man die geöffnete Röhre; dann füllte man das ausgeschaufelte Material so vollständig wie möglich wieder in den Gang und stampfte den Eingang dazu thunlichst fest. In jedem Versuche wurden vermittelst 10 Liter-Aspiratoren 20 l innerhalb 40 Minuten (1 l in 2 Minuten) durch die Röhre geleitet. Dann wurden die Röhre wieder ausgegraben und verschlossen.

Selbstverständlich wurden in jedem Falle Proben des Materiales in Reagensgläser, in welchen man zur Vermehrung der Oberfläche sterilisirte Nährgelatine bei schräger Lagerung der Gläser hatte erstarren lassen, ausgesät; der Erfolg war, dass allenthalben Bacteriencolonien sich entwickelten, wo nur Spuren des Bodens mit der Gelatine in Berührung gekommen waren. Am schnellsten begann und verlief das Wachsthum der Colonien in den Gläsern, welche mit dem von der Dungstätte stammenden Materiale versehen waren; in wenigen Tagen aber zeigte sich in sämmtlichen Gläsern die Gelatine verflüssigt. Ausserdem bestimmte man den Feuchtigkeitsgrad des bei den Versuchen 1—3 ausgehobenen Materiales, wobei sich fand, dass in 1) 23,8, 2) 32,0, 3) 25,8 pCt. freies Wasser vorhanden war.

Während sich die Temperatur im Freien beständig nahezu um 2° C. hielt, betrug sie in der Tiefe, bis zu welcher die Röhren eindrangen, bei 1) 4,5°, in 2) 3,5°, in 3) 3,0° und in 4) 13,5° C.

Das Versuchsergebniss bestand darin, dass in den Röhren 1—3) jede Spur von Coloniebildung ausblieb, während in 4) 1,5, 5, 7, 7,5, und 24 cm von der Eingangsöffnung entfernt, also im Ganzen 5 (Bacterien-) Colonien entstanden, deren Keime zweifellos aus dem Dünger stammten und mit dem Luftstrome in die Röhre gelangt waren.

Diese Versuche zeigen, wie die im Laboratorium angestellten, dass es mir nicht sicher gelungen ist, einem feuchten und einigermassen festen Boden mit der von mir gewählten Luft-Geschwindigkeit und -Menge Keime zu entreissen.

Die im Laufe des Jahres 1882 vorherrschende feuchte und kühle Witterung und die dadurch bedingte anhaltende Nässe des Bodens verhinderte leider die Anstellung vergleichender Versuche in trockenem Boden; aber ich glaube mich auf Grund der von mir angestellten Versuche zu dem Ausspruche berechtigt, dass, wenn Keime von dem Boden in die Luft gelangen, diese nur von trockenem und lockerem Boden und von dessen Oberfläche, höchstens aus geringer Tiefe, stammen können.

Der Versuch im Düngerhaufen lässt es zwar möglich erscheinen, dass selbst sehr schwache Luftströme aus einem besonders keimreichen Materiale Keime aufzunehmen vermögen; es ist aber zu bedenken, dass der Boden eine so lockere Beschaffenheit wie der Dünger niemals besitzt, dass die in den Boden fortgepflanzten oder sonst in ihm erregten Luftbewegungen im Allgemeinen mit der Tiefe abnehmen, und dass die Keime um so schwieriger an die Oberfläche gelangen müssen, in je grösserer Tiefe sie etwa losgelöst werden, je mehr Schichten und Poren sie also zu durchwandern haben.

Ausserdem lässt der Düngerversuch noch die Deutung zu, dass bei der ausserordentlichen Lockerheit des Materiales und bei der Fähigkeit des eindringenden Luftstromes, erhebliche Mengen Wasser aufzunehmen, auf dem Wege des von aussen eindringenden Luftstromes kleinere Partien des Materiales trockneten, oder dass das Material überhaupt nicht vollkommen durchfeuchtet war, so dass sich in Folge des Luftzuges oder einer Erschütterung, welche die Röhren oder den Düngerhaufen während des Versuches traf, einige trockne Theilchen loslösten und in die Röhre gelangten.

Endlich ist es noch möglich, dass die Keime aus der Luft stammten, in die sie erst in Folge der während des Versuches stattfindenden Bearbeitung eines Theiles des Düngerhaufens gelangten.

Ausgeschlossen ist die Abstammung der Colonien von sonst gewöhnlich in der Luft vorkommenden Keimen erstens durch die Art der Keime (nur Bacillen und Bacterien), zweitens durch die Witterung (Schneefall), und drittens durch Controlversuche (ausserordentliche Keimarmuth der gleichzeitig vor dem Fenster meines Arbeitszimmers entnommenen atmosphärischen Luft.)

An dieser Stelle möchte ich noch eines am 27. Juli unternommenen Versuches gedenken, welcher dazu dienen sollte, ein oberflächliches Urtheil über die, wie ich vermuthete, zahlreichen Colonien zu gewinnen, welche nach Durchleitung eines Luftstromes durch eine keimreiche Flüssigkeit entstehen würden: ich verband eine Röhre mit einer gewöhnlichen Waschflasche, deren Boden mit faulender Blutbouillon bedeckt war; das in die Flüssigkeit tauchende längere Glasrohr wurde behufs Filtration der eintretenden Luft mit einem Wattepfropf verschlossen, das kürzere mit der Röhre in Verbindung gebracht. Nun wurden 3 l (1 l in 2 Minuten) Luft durchgeleitet, wobei die Schaumblasen bis nahe zum kurzen Glasschenkel der Waschflasche emporstiegen und dort zerplatzten.

Am 31. Juli fand sich auf der Gelatine, 1,5 cm von der Röhrenöffnung entfernt, eine Pilzcolonie, und 24,5 cm eine die Gelatine verflüssigende Colonie (dicker, kurzer Bacillus). Es mag dahingestellt bleiben, woher die Keime dieser Colonien stammten, weil die Waschflasche und ihre Verbindung mit der Röhre nicht sterilisirt war; jedenfalls aber verdient

es Beachtung, wie auffallend wenige Keime bei dieser Versuchsanordnung in die Röhre gelangten, und wie dringend dieses Beispiel mahnt, solche und ähnliche Versuche unter Benutzung fester Nährböden anzustellen. Wäre in diesem Falle eine Nährflüssigkeit gewählt worden, so hätte man dieselben wohl bald getrübt und voller Bacillen gefunden, über die Zahl der aus der faulenden Flüssigkeit vom Luftstrome aufgenommenen Keime etwas Weiteres aber sicher nicht erfahren.

IV. Versuche mit Baumaterialien. Obschon die Thatsache, dass die Luft bei ihrem Durchtritt durch einen Baumwollpfropf von ihren Keimen völlig befreit werden kann, von vornherein zu bestimmten Erwartungen berechtigte, so erschien doch die Prüfung von Baumaterialien auf ihre Durchlässigkeit für Keime nicht überflüssig. Ich verfuhr hierbei so, dass ich verschieden dicke, sterilisirte und trockene Sandstein-, Ziegel- und Mörtelscheiben vom Durchmesser der Röhren (3,5 cm) nach Entfernung der äusseren Gummikappe unter thunlichster Abhaltung von Keimen auf die durchlochte innere legte, sie mit einer Auflösung von Gummi in Benzin mit der Röhre schnell in luftdichte Verbindung brachte, und letztere noch durch festes Umwickeln mit einer Gummibinde sicherte.

Konnte es auch nicht völlig vermieden werden, dass bei der Abnahme der äusseren Kappe und während des kurzdauernden Offenstehens der Röhre, sowie bei dem Transport der Baumaterialien hie und da ein Keim unversehens in die Röhre eindrang oder auf das Baumaterial gelangte*), so konnte doch beim Vergleiche der Ergebnisse aus Versuchen mit Vorlagen und ohne solche mit grösster Wahrscheinlichkeit auf dergleichen Zufälligkeiten und Störungen geschlossen werden. Wurde z. B. das eine Mal 1 l Luft in 6 Minuten durch eine Röhre ohne Vorlage geleitet, und später die Gelatine mit einer Masse Colonien übersät gefunden, und das andere Mal 1 l derselben Luft mit derselben Geschwindigkeit durch eine andere, aber mit einer Vorlage versehene Röhre geführt, und dann nur im Anfangstheil der Röhre eine oder die andere Colonie angetroffen, so lag die Vermuthung gewiss sehr nahe, dass die letzteren ihren Ursprung nicht Keimen verdankten, welche durch die Vorlage hindurchgegangen waren.

Da letzterenfalls zweifellos fast alle Keime zurückgehalten worden waren, konnten höchstens leichteste und kleinste Keime durch die Vorlage gedrungen sein, und von diesen wäre nicht einzusehen gewesen, warum sie nicht eine längere Wegstrecke in der Röhre zurückgelegt haben sollten.

Die weitere Versuchsanordnung war folgende:

Die mit den Scheiben versehenen Röhren wurden mit der einen Oeffnung einer 7 l fassenden tubulirten Flasche mittels Gummistreifen verbunden; in der Flasche, welche eine grosse Menge trocknen Staubes enthielt, wurde vor dem Versuche und wiederholt während seiner Dauer vermittelst einer Gummihandspritze, an welche ein bis an den Boden des Gefässes reichender Gummischlauch befestigt war, der Staub aufgewirbelt. Zunächst war zu bemerken, dass die Vorlage eine merkliche Verlangsamung des Wasserausflusses aus dem Aspirator bedingte, und dementsprechend innerhalb der Röhre ein mehr oder minder erheblicher negativer Druck eintrat. Während mit vorgelegter einfach geöffneter Röhre 1 l in 40 Secunden auslief, wurde der Ausfluss der gleichen Wassermenge durch das am schwersten durchlässige Material über ½ Stunde verzögert. Der in der ersten Versuchsreihe, am 17. August, benutzte Staub war gewöhnlicher, auf Möbeln und Dielen (unter dem Teppich) gesammelter Wohnzimmerstaub.

Da die Röhren mit einer nur 3procentigen Nährgelatine versehen waren, liessen die in den bewachsenen Röhren rasch eintretenden Verflüssigungen eine längere Beobachtung nicht zu.

1) Controlversuch; offene Röhre ohne Vorlage; Luftmenge 1 l: Am 18. August beginnendes Wachsthum von Bacterien und Pilzcolonien; am 20. zahlreiche Colonien mit Verflüssigung fast der ganzen Gelatine.

---

*) Bei einer Wiederholung dieser Versuche würde ich während der zur Anbringung der Baumaterialien erforderlichen Zeit vermittelst des zu einem Gebläse verwandelten Aspirators einen Luftstrom in umgekehrter Richtung, von dem mit Wattepfröpfen versehenen Glasrohre nach der Röhrenöffnung, durch die Röhre schicken, oder die Vorlagen bei umgekehrter Lage der Röhre (Hauptmasse der Gelatine nach oben) anbringen.

2) Vorlage von feinkörnigem Sandstein; Dicke der Scheibe 1,2 cm, Luftmenge 2 l (1 l in 6 Minuten): Zu keiner Zeit irgend welches Wachsthum auf der Gelatine.

3) Ziegel, 1,5 cm dick; Luftmenge 2 l; Auslauf eines Liters in 4,33 Minuten: Kein Wachsthum.

4) Ziegel, 0,25 Ctm. dick, äusserlich defect und rissig; Luftmenge 2 l (1 l in 9 Minuten): Colonien wie im 1. (Control-) Versuche, nur in weit geringerer Anzahl. Wahrscheinlich befand sich in dem sonst schwer durchlässigen Materiale ein feiner, seine ganze Dicke durchsetzender Sprung, oder war die Dichtung zwischen Röhre und Vorlage mangelhaft.

5) Sandstein, grobkörnig, 1 cm dick; 2 l (1 l in 1 Minute 7 Secunden): Am 20. August in den ersten 2 cm hinter der Eingangsöffnung einige Colonien. Deren Keime sind vermuthlich zufällig in die Röhre gelangt, weil durch die Vorlage gegangene Keime bei der grossen Leichtigkeit des Luftdurchtrittes wenigstens zum Theil hätten weiter fliegen müssen.

6) Ziegel, 1 cm dick; 2 l (1 l in 25 Minuten): Am 20. August je 1 Bacteriencolonie, 4,3 und 5,4 cm; am 21. und 22. August theilweise Verflüssigung der ersten, 4,75 cm. Die Entstehungsursache der 2 Colonien war auch hier jedenfalls eine zufällige.

7) Mörtel mit Kalküberzug, 1,3 cm dick; 2 l (1 l in 39 Minuten): Keine Colonien.

8) Sandstein, 0,25 cm dick; 2 l (1 l in 3,5 Minuten): Am 19. und 20. August nahe der Eingangsöffnung eine die Gelatine verflüssigende Fäulnissbacteriencolonie, durch welche bei unzweckmässiger Lagerung der Röhre Infection eines Streifens der ganzen Gelatinenlänge erfolgt war; andere Colonien nicht sichtbar. Auch hier ist die zur Entwicklung gekommene Colonie von einem zufällig in die Röhre gelangten Keime abzuleiten.

9. Ziegel, 1 cm dick; 2 l (1 l in 11,5 Minuten): Keinerlei Wachsthum.

10. Mörtel mit Kalküberzug, 1,5 cm dick; 2 l (1 l in 33 Minuten):

Bis zum 21. August keine Entwicklung; am 22. August zeigt sich der der Röhrenöffnung zunächst gelegene Theil der Gelatine offenbar in Folge eines zufällig darauf gelangten Keimes verflüssigt; sonstige Colonien nicht vorhanden. Zur Controle wurde am 24. August ein Theil dieser Versuche wiederholt, wobei man sich derjenigen bereits am 17. August benutzten Röhren bediente, in welchen jedes Wachsthum ausgeblieben war; dieselben wurden neuerdings sterilisirt, ebenso die Vorlagen von den ihnen anhaftenden Keimen befreit und ausserdem getrocknet.

Hierbei ergab sich bei sonst gleicher Versuchsanordnung, aber unter Verstäubung von trocknem ausserordentlich keimreichem Staube, welcher aus dem mehrerwähnten Hadersortirsaale stammte:

1. Sandstein aus Versuch No. 5 der vorigen Versuchsreihe; 2 l (1 l in 1 Minute): Bis zum 26. August keine Entwicklung von Colonien; am 28. August geringe Trübung und Verflüssigung nahe der Röhrenöffnung, sowie 2 kleine, weisse, knopfartige Colonien 8 und 21 cm von der Oeffnung entfernt; am 31. August 11 solche Colonien, deren äusserste nahe dem Wattebausche. Hier konnte kein Zweifel obwalten, dass die Keime den Sandstein durchdrungen hatten.

2. Mörtel aus Versuch No. 7 oder 10 der vorigen Versuchsreihe, der jedoch von seinem Kalküberzuge befreit worden war; 2 l (1 l in 6 Minuten): Bis zum 28. August kein Wachsthum; am 30. und 31. August dicht neben der Oeffnung beginnende Trübung und Verflüssigung.

Beiläufig sei auf den die Luftströmung ausserordentlich verlangsamenden Einfluss des Kalküberzuges hingewiesen.

Ausserdem wurden 2 Versuche mit Liebig'schen Trockenröhren angestellt, welche mit Sand gefüllt, sterilisirt, getrocknet und mit Versuchsröhren in Verbindung gebracht worden waren.

Die eine Trockenröhre enthielt sehr lockeren aufgeblähten Schlackensand, der den Luftdurchzug nicht im geringsten beeinträchtigte, indem 2 l Luft in 80 Secunden durch ihn hindurchgingen: Schon am 25. August entwickelten sich der ganzen Gelatine entlang zahlreiche Bacteriencolonien.

Die andere Trockenröhre enthielt feinsten Quarzsand, der den Luftdurchtritt bedeutend verzögerte (1 l in 6,5 Minuten):

Am 25. August zeigte sich die der Röhrenöffnung anliegende Gelatine, und von hier aus ein Streifen derselben von 11 cm Länge mit einem dünnen Schleier überzogen, welcher durch einen schnell wachsenden Fäulnissbacillus verursacht wurde; es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass dessen Keim zufällig in die Röhre gelangte, da die Gelatine im übrigen frei blieb. Schliesslich leitete ich durch die mehrfach benutzte, leicht durchlässige Sandsteinscheibe unter Verstäubung des aus dem Hadersortirsaale entnommenen Materiales am 3. September 24 l Luft; da, wahrscheinlich in Folge zunehmender Verstopfung der Sandsteinporen, sich der Luftdurchtritt durch die Vorlage allmälig etwas verlangsamte, nahm der Versuch 22 Min. in Anspruch.

Bis zum 8. September war die Gelatine noch völlig unbewachsen, weshalb sie bei Seite gelegt wurde. Als ich sie aber am 12. September einer nochmaligen Besichtigung unterwarf, fanden sich ziemlich gleichmässig über die ganze Gelatine verbreitet etwa 80 einander völlig gleiche Colonien von genau derselben Beschaffenheit, wie in No. 1 der vorhergehenden Versuchsreihe, die sich bei näherer Untersuchung als Pilze mit ausserordentlich kleinen Sporen herausstellten.

Wenn aus den gesammten zuvor beschriebenen, mit Baumaterialien angestellten Versuchen hervorgeht, dass schon verhältnissmässig dünne Schichten derselben, selbst der durchlässigsten, den Bacterien bei der von mir angewandten Stärke des Luftstromes den Durchtritt verwehren, und daraus geschlossen werden muss, dass unsere Wände auf dem Wege der Porenventilation Bacterien nicht zu durchdringen vermögen, so hat der letzterwähnte Versuch mit seinem auffallenden Ergebnisse noch ein besonderes Interesse.

Er verleiht nämlich dem bereits früher aus anderen Erscheinungen gezogenen Schlusse eine sehr gewichtige neue Stütze, dass nämlich die Bacterienkeime im Gegensatz zu den Keimen der Schimmelpilze nicht isolirt in der Luft enthalten sind, sondern an anderen Partikeln haftend oder zu grösseren Massen von Individuen vereinigt. Ja, es lässt sich dies nunmehr selbst von den Bacillensporen mit der grössten Wahrscheinlichkeit behaupten, da es sonst ganz unerklärlich sein würde, warum den Sandstein Pilzsporen durchdringen konnten, die zumeist sehr viel kleineren und leichteren Bacillensporen aber nicht.

Nur nebenbei sei bemerkt, dass ich mir eine Weiterverbreitung von infectiösen Krankheiten, soweit solche durch in der Luft enthaltene Mikroorganismen bedingt sind, nicht mehr auf dem Wege der Porenventilation vor sich gehend denken kann, sondern annehme, dass hier grössere Oeffnungen in unseren Wänden, insbesondere Thüre und Fenster in Frage kommen.

Dass man sich solche Mikroorganismen nicht mehr in Form von Sonnenstäubchen oder gar in noch feinerer Vertheilung in der Luft schwebend vorzustellen hat, ist schon auf Grund früherer Erörterungen selbstredend.

V. Versuche im Freien in Schwarzenberg.

Als Versuchsstation diente anfangs der bereits erwähnte nahe meinem Wohnhause an der Südgrenze der kleinen Stadt Schwarzenberg gelegene Park, in dem eine grosse Anzahl Laub- und Nadelbäume sowie allerhand Sträucher angepflanzt sind. Der Versuchsplatz wurde von 2 in unmittelbarer Nähe befindlichen Linden- und Ebereschenbäumen theilweise überschattet, ein Umstand, der zu einigen auffallenden Erscheinungen führte.

Man beschickte hier vom 2.—4. September und vom 11. September bis 1. October täglich eine Röhre mit 12 l Luft (1 l in 3 Minuten), und bemerkte folgendes:

1., Der Keimgehalt der Luft war erheblich grösser als im Winter in Berlin, und zwar wurden in 12 l je nach der Witterung und Luftbewegung und in Folge anderer, zum Theil unbekannter Ursachen 14—90 Keime aufgenommen.

2., Die Keime waren in der ungeheuren Mehrzahl Pilzsporen und Hefen-, insbesondere Rosahefenzellen; die Mannigfaltigkeit der Arten war überhaupt eine sehr geringe.

3., Am reichlichsten war der Keimgehalt im Beginn von Regen und Sprühregen, wahrscheinlich in Folge des Auffallens der Tropfen auf die bestäubten oder bewachsenen Blätter und Zweige der benachbarten Pflanzen.

4., Anhaltendes Regenwetter setzte den Keimgehalt am tiefsten herab, ohne jedoch

Bacillen und Mikrokokkenkeime zum Verschwinden zu bringen. Diese keimvermindernde Wirkung hielt ein bis mehrere Tage vor. Kurzdauernde Niederschläge liessen einen ähnlichen Erfolg mit Regelmässigkeit nicht wahrnehmen; dagegen schien die feuchte Beschaffenheit der Erdoberfläche und die Bethauung der Blätter erheblich keimvermindernd zu wirken.

5., Die äussersten Colonien waren fast ausnahmslos Pilze oder Hefen, und flogen die Keime beider gleichweit, woraus hervorzugehen scheint, dass Hefenzellen wie die Pilzsporen oft isolirt in der Luft schweben.

6., Nicht selten fand sich in derselben Röhre ein und dieselbe Art Pilze oder Hefe so zahlreich, dass auf einen gemeinsamen Ursprung derselben und auf eine gemeinsame Ursache dieser Erscheinung geschlossen werden musste (Windstösse, und dergl.).

7., Bei schönem trocknen Wetter, das übrigens im September sehr selten eintrat, war der Keimgehalt äusserst schwankend; in der Regel ein mittlerer, schien er sich bei Ruhe der Luft zu verringern, bei Wind zu vermehren.

Die Wahrscheinlichkeit, dass diese Ergebnisse nicht unwesentlich durch die Aufstellung des Apparates bedingt worden waren, veranlasste mich, die Versuche vor dem Fenster meines Arbeitszimmers, welches im 2. Stock des völlig freistehenden an der Grenze der Stadt befindlichen Hauses gelegen ist, im October, fortzusetzen.

Diese Veränderung hatte in der That den unverkennbaren Erfolg, dass

1., überhaupt erheblich weniger Keime zuflogen, und ausserdem

2., die Hefencolonien im Verhältniss zu den Pilzcolonien bedeutend seltner wurden.

Demnach hatten die Pflanzen im Parke selbst eine grosse Anzahl Keime, und zwar vornehmlich Pilzsporen und Hefenzellen, in die Luft geliefert. Es traten zwar einige neue Bacteriencolonien auf, aber die Mannigfaltigkeit der Arten war trotz des theilweis schönen Wetters im October nach wie vor gering, und Pilz und Hefe überwogen wie im Park an Zahl alles andere.

Von diesen Versuchen beschreibe ich zwei etwas ausführlicher, deren Ergebniss die Bilder 13 und 14 andeuten.

Der erste derselben wurde am 3. October, einem milden (12° C.), windigen und an Niederschlägen reichen Tage, angestellt. Durch eine 70 cm lange und 3,5 cm weite Röhre wurden innerhalb 36 Minuten 12 l Luft (1 l in 3 Minuten) geleitet. Am 11. October zählte man 26 Colonien, darunter 8 Pilze. Nach diesem Termin traten neue Colonien nicht mehr auf. Die Colonien lagen 1, 2,5, 3, 4, 6, **6**,25, 7,25, **8**,5, 9, 10,5, **10**,75, **11**, **11**,25, 11,5, 12, 13,5, 14, 14,25, **14**.5, 16,5, **16**,75, 17, 56, 58,5, 59,5, **60** cm von der Röhrenöffnung entfernt. Der Wattepfropf war frei. Das Bild No. 13 zeigt die gewöhnliche Anordnung der Colonien nur mit der Abweichung, dass auf eine 39 cm lange freie Strecke noch eine Gruppe von 4 Colonien, und zwar 3 Rosahefen und 1 Pilz folgt, was daher rührt, dass man verabsäumt hatte, den Aspirator vor seinem völligen Auslaufen abzusperren (vergl. S. 185).

Der zweite Versuch wurde am 18. October bei 6° C. im Freien, ruhiger Luft und bedecktem Himmel ausgeführt.

Die Versuchsanordnung war genau dieselbe, wie im vorigen Beispiele. Nach dem Auftreten der letzten Colonien (am 29. October), war ihre Zahl 16, darunter 9 Pilze, und ihre Lage auf der Gelatine (Bild 14) 1, **2**, 2,25, **3**,25, **4**,5, 5,25, **7**,25, 7,75, 8, **8**,5, **8**,75, 9, **11**, **11**,5, 12,25, **21** cm von der Röhrenöffnung entfernt, während die folgenden 29 cm, sowie der Wattepfropf unbewachsen blieben. Der Luftdurchzug hätte unbeschadet des Versuchsergebnisses etwas beschleunigt werden können.

Aus einigen, Ende November 1882, also nach Erlöschen des Pflanzenwachsthumes, am selben Orte unternommenen Versuchen ergab sich endlich, dass der Keimgehalt der Luft ein ausnehmend geringer geworden war, indem in Röhren, welche 10 l Luft durchzogen hatten, nur noch zwischen 1 und 5 Colonien erschienen. Diese Zahlen stehen in auffallendem Gegensatze zu der im Winter in Berlin erhaltenen Durchschnittszahl (5), wie denn überhaupt ein Vergleich der hiesigen mit der Berliner Luft bezüglich des Gehaltes an Mikroorganismen nach

Menge und Beschaffenheit sehr zu Ungunsten der Grossstadt ausfällt. Kommen in der hiesigen Luft selbst im Sommer vorwiegend von Pflanzen abstammende Mikroorganismen, insbesondere Pilz- und Hefenkeime, zu Beobachtung, so begegnet man bereits im Winter in Berlin ausserdem Bacterien, Bacillen und Mikrokokken in grosser Menge, deren Zahl und Artenreichthum im Sommer sich sicher nicht verringert. Wenn auch mit den Colonien noch keine Infectionsversuche von mir vorgenommen werden konnten, und ich demnach nicht den auf solche gegründeten Beweis dafür liefern kann, dass die Berliner Luft in Folge ihres grösseren und mannigfaltigeren Keimgehaltes grössere Gefahren für die Gesundheit birgt, als die hiesige, so ist dies doch mit grösster Wahrscheinlichkeit schon daraus zu folgern, dass erfahrungs- und naturgemäss die Erwerbung gewisser wohlbekannter Infectionskrankheiten, als Tuberkulose, mit dem Reichthum der Athemluft an Menschen und Thieren entstammenden Mikroorganismen gleichen Schritt hält (Dichtigkeit der Bevölkerung).

Um wieviel grösser die Gefahr der Ansteckung innerhalb der Wohnungen ist, als im Freien, wird von verschiedenen Umständen abhängen, insbesondere vom Vorhandensein einer Ansteckungsquelle, von der Möglichkeit der Verschleppung des Krankheitserregers durch Personen und Sachen oder durch den Luftstrom, sowie davon, ob man den in die Wohnung gelangten Mikroorganismen gestattet, sich anzuhäufen und ob man sie daran verhindert, sich zu Boden zu senken, oder nicht. Da von allen diesen Punkten in der Regel nur den zuletzt erwähnten unter allen Umständen erfolgreich Rechnung getragen werden kann, bedarf es wohl kaum mehr als eines Hinweises, dass auf Sauberkeit und Ruhe besonders in solchen Räumen das grösste Gewicht zu legen ist, wo es sich um Beseitigung der in der Luft enthaltenen und um Verhütung des Aufwirbelns der mit dem Staube abgelagerten pathogenen Keime handelt. Man wird solche Räume nur auf feuchtem Wege reinigen, und es steht zu hoffen, dass wir binnen Kurzem auch über Mittel zu verfügen haben werden, welche uns mit der Reinigung zugleich eine jede Unannehmlichkeit ausschliessende Desinfection zu verbinden gestatten.

Es dürfte auch die Zeit gekommen sein, den Gefahren gewisser Beschäftigungen, welche sich durch Entwickelung eines an Mikroorganismen reichen Staubes auszeichnen, ernster als bisher entgegenzutreten, sei es, dass die zur Verarbeitung kommenden Stoffe auf ungefährlichem Wege von ihrem Staube befreit, oder die Mikroorganismen in ihnen vernichtet werden, oder dass die Stoffe in einer Zubereitung (z. B. feucht) zur Verarbeitung kommen, welche die Abgabe der ihnen anhaftenden Keime an die Luft verhindert. Es wäre schon viel gewonnen, wenn für derartige Gewerbe die Verwendung der bereits vorhandenen und erprobten Vorbeugungsmittel zwangsweise eingeführt würde, und wenn die immer wachsende Sorge vor der drohenden Gefahr Veranlassung gäbe, auf die Vervollkommnung ungenügender Massnahmen, sowie die Ausdehnung der Bestrebungen auf bisher in dieser Hinsicht gänzlich vernachlässigte Arbeitsgebiete bedacht zu sein.

Schlusswort. Obgleich die vorstehenden Mittheilungen auf rund 200 Einzelbeobachtungen beruhen, bedürfen sie doch nach vielen Richtungen hin der Erweiterung und Ergänzung; es müssen auch die am bestimmtesten ausgesprochenen Sätze durch zu anderen Zeiten, an anderen Orten und unter anderen Bedingungen angestellte Versuche von anderer Seite bestätigt, bezw. berichtigt werden. Die Versuche sind auf bisher unberücksichtigt gebliebene Punkte (Malariagegenden, See, Wüste, andere Zonen und Climate u. s. w.) auszudehnen.

Vielleicht gelingt es auch, besonders an Orten wo gewisse Krankheiten, wie Typhus, Erysipelas, Pneumonie, Tuberkulose, Diphtheritis u. s. w. immer und immer wieder auftreten, zum Zeichen dafür, dass deren Ursachen häufig oder immer vorhanden sind, oder in Krankenzimmern und bei Epidemien, wo wir uns die Krankheitskeime als besonders reichlich in der Luft vorhanden vorstellen, mit Hilfe der von mir beschriebenen Methode die Krankheitserreger selbst aufzufinden; Voraussetzung bleibt hierbei selbstverständlich, dass diese Krankheiten, wie es neuerdings in der That immer mehr an Wahrscheinlichkeit gewinnt, und für einige schon als erwiesen anzusehen ist, Bacterienkrankheiten sind, und dass die Lebensbedingungen dieser Bacterien bereits erforscht sind, die Versuchsanordnungen somit danach eingerichtet werden

können. Hierzu wird es vor Allem auch der Verwendung anderer Nährböden, sowie anderer Behandlungsweisen der Röhren bedürfen.

Dem Herrn Geheimen Oberregierungsrath Director Dr. Struck bin ich für die Gewährung eines Arbeitsplatzes im Laboratorium des Reichs-Gesundheitsamtes, und Herrn Geheimrath Dr. Koch für die unausgesetzte Förderung der vorliegenden Arbeit zu tiefgefühltem Danke verbunden.

Meiner Frau und Herrn Hüttenmeister Bischoff in Niederpfannenstiel spreche ich für die in den Text gelieferten Bilder und Zeichnungen den herzlichsten Dank aus.

Uebersicht der in den Abbildungen wiedergegebenen Versuche.

Nummer.	Datum.	Niederschlag.	Ort.	Luftmenge. l	Versuchsdauer. Min.	Durchflusszeit von 1 l Luft. Min.	Colonien. Bacterien.	Colonien. Pilze.	Colonien. Zusammen.	Bemerkungen.	Vergl. Text Seite.
	1882.										
1.	8. Februar	Sprühregen	Berlin, im Freien	95	240	2,5	3	16	19		188
2.	23. Januar	Schneeflocken	„	73,75	162	2,3	10	9	19	Stand der Colonien am 27. Januar.	195
3.	„	„	„	73,75	162	2,3	10	9	19	Dieselben Colonien am 29. Januar.	„
4.	28. Januar	—	„	20	20	1	7	4	11		
5.	31. Januar	—	„	20	20	1	3	8	11	Kleine Eingangsöffnung (vor Entwickelung sämmtlicher Colonien.)	195 (u. 190)
6.	„	—	„	20	20	1	5	6	11	Mittl. Eingangsöffnung (vor Entwickelung sämmtlicher Colonien.)	195 (u. 190)
7.	13. Februar	—	„	50	100 etwa	2 etwa	7	22	29	Stand der Col. am 18. Febr. (vor Entwickelung sämmtlicher Colonien.)	190
8.	8. Februar.		Berlin, Wohnzimmer	6,5	30	5	41	1	42	Stand der Col. am 17. Febr. (vor Entwickelung sämmtlicher Colonien.)	197
9.	25. November		Schwarzenberg, Wohnzimmer	10	40	4	15	11	26	Während des Abstäubens.	198
10.	25. Februar		Berlin, Schulzimmer	2	8	4	3	1	4	Vor dem Unterricht (vor Entwickelung sämmtl. Colonien.)	„
11.	„		Berlin, Schulzimmer	2	8	4	19	14	33	Während des Unterrichts (vor Entwickelung sämmtl. Colonien.)	„
12.	„		Berlin, Schulzimmer	2	8	4	37	33	70	Während d. Austritts d. Schüler (vor Entwickelung sämmtl. Colonien.)	„
13.	3. October	Regen	Schwarzenberg, im Freien	12	36	3	18	8	26	Wind.	205
14.	18. October		„	12	36	3	7	9	16		„

Ueber das

Eindringen von Pilzsporen in die Athmungswege und die dadurch bedingten Erkrankungen der Lungen und über den Pilz des Hühnergrindes

von Prof. Dr. **Schütz,**
ausserordentlichem Mitgliede des Kaiserlichen Gesundheitsamtes.

---

1. Pneumonomycosis aspergillina.

Ehe ich die Ergebnisse meiner eigenen Untersuchungen über einige in den Respirationsorganen der Vögel vorkommende Schimmelpilze, die pathogene Wirkung und Herstellung von Reinculturen derselben und die mit letzteren vorgenommenen Uebertragungsversuche auf gesunde Vögel bespreche, will ich die in der Literatur zerstreuten Beobachtungen anderer Forscher in Folgendem kurz mittheilen.

A. C. Meyer (Verschimmelung [Mucedo] im lebenden Körper. Meckel's Deutsches Archiv. 1. Bd. 1815. S. 310) fand mit Emmert in der Lunge und in den Luftsäcken eines Holzhehers (Corvus glandarius) einen Schimmelpilz. „Der Byssus ging auf beide Lungen von dem mittleren Luftloche, wodurch die Lunge mit einem der seitlichen Bauchluftsäcke in Verbindung steht, aus und ragte auf der linken Lunge nur wenig über den Rand dieses Luftloches heraus, dehnte sich aber auf der nach unten gegen das Abdomen gekehrten Oberfläche der rechten Lunge 4 Linien in die Länge und 2 Linien in die Breite aus.“ „Sein eigenthümlicher Samenboden scheint die degenerirte Lungensubstanz gewesen zu sein, weil er sich nur da entwickelte, wo die Lunge krankhaft afficirt war.“ Meyer ist der Ansicht, dass ein während des Lebens bestandener Gährungsprocess in dem Secrete der Bronchien die Schimmelbildung verursacht habe.

Jäger (Ueber die Entstehung von Schimmel im Innern des thierischen Körpers. Meckel's Deutsches Archiv. 2. Bd. 1816. S. 354) beobachtete einen „berggrünen Schimmel“ in den Lungen von 2 Schwänen. J. sagt: „Es bleibt zweifelhaft, ob die Entstehung von Schimmel in dem von mir und selbst in dem von Mayer beobachteten Falle schon während des Lebens stattgefunden habe. Möglich ist dies immerhin, zumal da auch in dem von mir beobachteten Falle die Theile, auf denen der Schimmel zuerst bemerkt wurde, schon früher krankhaft verändert waren, und in der Mayer'schen Beobachtung der Schimmel sich nicht auf die zunächst liegenden gesunden Theile ausdehnte.“ „Die Erzeugung des Schimmels schien bloss Folge der beginnenden Zersetzung der thierischen Materie zu sein.“

Heusinger (De generatione mucoris in organismo animali. Progr. Jenae 1821. Bericht der zootom. Anstalt zu Würzburg. 1826. S. 29—34. Deutsche Zeitschrift für Thiermedicin von Bollinger und Franck. 1877. S. 209) ermittelte bei einem Storche, der sich eine Rippe gebrochen hatte, dass die darüber liegenden Luftsäcke durch entzündliche Exsudat-

massen verdickt und mit einem üppig grünenden Pilzrasen bedeckt waren. „Die Vögel, wie wir selbst, athmen fortwährend Tausende von Schimmelsporen ein, ohne dass es diesen einfällt, auf der gesunden Schleimhaut zu keimen, nur die erkrankte Schleimhaut bietet ihnen den passenden Boden zu ihrer Entwicklung dar.“

Theile (Neue Beobachtung der Schimmelbildung im lebenden Körper. Heusinger's Zeitschrift für die organische Physik. 1. Bd. 1827. S. 331) wies einen graugrünen Schimmel in der rechten Lunge und in den Luftbehältern eines Raben nach. „Die Lungensubstanz zeigte den sog. hepatisirten Zustand, sie war leicht zu zerreissen und sank im Wasser unter.“ „Die linke Lunge war sehr dunkelroth und mit Ausnahme einer Stelle in der Mitte ganz tuberkulös.“ „Die vorderste Spitze ihrer unteren Fläche war in einer Länge von ungefähr $4^1/_2$ und einer Breite von 3 Linien ebenfalls mit Schimmel besetzt.“ Die Entstehung des Schimmelpilzes erklärt er wie Mayer.

Owen (Philosophical Magazin. 2. Bd. 1833. S. 1) sah einen grünen Schimmel in den Luftwegen eines Flamingo (Phoenicopterus ruber), der in der Menagerie der Zoological Society in London starb.

Eudes Deslongchamp (Note sur les moeurs du Canard Eider [Anas mollissima] et sur les moisissures développées pendant la vie, à la surface interne des poches aëriennes d'un de ces animaux. Annales de sciences naturelles. 1841. Sér. 2e. Tom. XV. p. 371) fand Schimmelpilze in den Bronchien und Luftsäcken einer Eidergans. Der Beschreibung sind Abbildungen beigefügt. Aus der ersteren soll angeführt werden, dass die Innenfläche der die Luftsäcke umschliessenden Häute mit einer albuminösen Pseudomembran bedeckt war. Nach der Meinung von D. können sich die Pilze nicht in lebenden Theilen, sondern nur in abgestorbenen entwickeln, zu denen auch die in den Luftsäcken nachgewiesenen Pseudomembranen gehören. Auch lässt sich nach der Beschreibung annehmen, dass der von D. ermittelte Pilz ein Aspergillus war.

Serrurier und Rousseau (L'Institut. 1841. S. 393. Comptes rendus. 1841. Tom. XIII. S. 18) wiesen grünliche Schimmelpilze in den Lungen eines Papageis, ferner bei Hühnern und Tauben nach.

Joh. Müller und Retzius (Ueber pilzartige Parasiten in den Lungen und Lufthöhlen der Vögel. Müller's Archiv. 1842. S. 198) beobachteten das Vorkommen von Schimmelpilzen in den Lungen und Luftsäcken einer Schneeeule (Stryx nyctea). Die Knoten in den Lungen und die „Scheiben“ in den Luftsäcken bestanden aus einem Netzwerk feiner, mit einander anastomosirender Pilzfäden, die in eine granulirte Grundsubstanz eingelagert waren. Müller ist der Ansicht, dass die Schimmelpilze auf den aus Pilzfäden bestehenden Körpern, die er mit einer Peziza vergleicht, gewachsen wären, dass sie sich also erst später auf untergegangenen Lungentheilen zufällig gebildet hätten. Müller hat das Verdienst, den Schimmelpilz als eine Form von Aspergillus zuerst bestimmt zu haben. In der Arbeit wird gleichzeitig auf einen von Dubois beobachteten Fall von Pneumonomycosis aspergillina beim Falken (Falco rufus) aufmerksam gemacht.

Reinhardt fand nach den Mittheilungen von Hannover (Ueber Entophyten auf den Schleimhäuten des todten und lebenden menschlichen Körpers. Müller's Archiv. 1842. S. 294) einen Mucor auf den Lungen bei einer Saatgans (Anser segetum), einem Alk (Alca torda) und einem Kormoran (Cormoranus Carbo).

Rayer und Montagne (L'Institut. Paris 1842. S. 270) beschrieben einen Schimmelpilz aus den Luftsäcken eines Dompfaffen. Robin hielt diesen Pilz für Aspergillus candidus.

Spring (Sur une Mucédinée développée dans la poche aérienne abdominale d'un Pluvier doré. Bulletin de l'Acad. royal des sciences de Belgique. Bruxelles 1848. Tom. XV. S. 486) ermittelte einen Schimmelpilz (nach Robin Aspergillus glaucus) im abdominalen Luftsacke eines Goldregenpfeifers (Choradrius pluvial). Er spricht sich in Uebereinstimmung mit Deslongchamp dahin aus, dass der Pilz auf einer albuminösen Masse (Pseudomembran) gewachsen sei.

Robin (Histoire naturelle des végétaux parasites, qui croissent sur l'homme et sur les animaux vivants. 1853. S. 518, 526) ermittelte einen Schimmelpilz in den Respirationsorganen bei einem Fasan (Phasianus colchicus), den er als Aspergillus nigrescens bestimmte. Robin hat auch die „Plaques" in den Luftsäcken genau untersucht, er führt an, dass sie aus einer amorphen Grundsubstanz bestehen, in der kleine, fein granulirte Kerne liegen. Er bestreitet daher die Angaben von Müller, dass die Scheiben aus Pilzfäden beständen, da er letztere nur an der Oberfläche nachweisen konnte. Nach den Resultaten seiner Untersuchungen kommt er zu dem Ausspruch: „C'est une Mucédinée développée sur une production morbide speciale en forme de Plaques." Heusinger (Recherches de Pathologie comparée. I. S. 109) dagegen äussert sich über die Müller'schen Befunde dahin, dass die Massen die Producte einer exsudativen Entzündung der Luftsäcke und Bronchien waren, und dass der Schimmelpilz auf ihnen einen geeigneten Nährboden zur Entwickelung gefunden habe.

Gluge und D'Udekem (De quelques parasites végétaux développées sur les animaux vivants. Annales de méd. vétér. Bruxelles. 1858. S. 362.) constatirten Pilze in den erkrankten Lungen und Luftsäcken bei einem Königsadler und 2 Straussen. Nach ihren Angaben kommt bei Vögeln eine besondere Krankheit vor, die sich durch Entwicklung von Cryptogamen auf der Schleimhaut, welche die Respirationsorgane auskleidet, characterisirt. Der Tod tritt bei dieser Krankheit dann ein, wenn diese Parasiten sich in dem Maasse entwickelt haben, dass sie den Zutritt der atmosphärischen Luft in die Athmungsorgane verhindern. Entwickelt sich das Cryptogam in den Lungenzellen, so nimmt es die Form von Tuberkeln an, entsteht es in den Luftsäcken, so tritt es in Form von isolirten Scheiben oder aufgelötheten breiten Platten auf, setzt es sich in der Luftröhre fest, so kommt es in Scheibenform oder als einfache Anhäufung von unregelmässigem Aussehen vor. Die Knoten und Platten enthalten Fäden und die von Müller für amorph gehaltene Grundsubstanz besteht aus „Globules", die die Verfasser für Sporen halten. Mithin sind die Platten oder Scheiben aus Fäden und Sporen zusammengesetzt. Auf diesen Pilzmassen haben sich die Schimmelpilze entwickelt. „Nous considérons ce dernier végétal comme un parasite du premier."

Fresenius (Beiträge zur Mycologie. 1850—1863. S. 81) beobachtete „in den Bronchien und anderen Lufthöhlen" einer Trappe (Otis tarda) des zoologischen Garten zu Frankfurt a. M. einen Pilz, den er als Aspergillus fumigatus erkannte.

Stieda (Beiträge zur Kenntniss der Parasiten. Ueber Pneumonomycosis aspergillina bei Vögeln. Virchow's Archiv. 1866. Bd. 36. S. 279) fand in den Lungen eines Tauchers (Colymbus arcticus) eine grosse Anzahl stecknadelkopf- bis linsengrosser Knötchen. An dem Theile der Lunge, welcher der Wirbelsäule anlag, 4—6 hohle Säcke, ungefähr 1 Ctm. breit und 2 Ctm. lang, mit derben Wandungen. Die innere Fläche mit einem grünen Schimmel bedeckt. Ferner viele ca. 1—5 Mm. im Durchmesser haltende rundliche Scheiben auf den Luftsäcken. Stieda gelangt zu dem Schlusse, dass die Schimmelbildung in den Knoten und auf den Scheiben nicht secundärer Natur ist, wie Robin, Müller und Gluge meinen, sondern dass sie gerade in diesen Knoten und Scheiben ihre Wurzeln hat. Die Masse, in der diese Pilzfäden liegen, ist nicht amorph, sondern besteht aus Zellen, die Gluge und d'Udekem irrthümlich für Sporen gehalten haben. Die Frage, woher diese Zellen stammen, und in welcher Weise sich das Gewebe des Körpers dabei betheiligt, kann Stieda nicht beantworten. Die Pilzfäden gehören nach seinem Urtheile einem Aspergillus an.

Vachetta (Aspergillus glaucus in den Luftsäcken eines Habichts. Gazetta medico veterinaria. 1871.). Die linke Lunge war von gelben Knötchen durchsetzt von der Grösse eines Hanfkornes bis zu der einer Erbse. Viele Knötchen waren zusammengeflossen. In einem Luftsacke lag eine scheibenartige, grüne Platte, die von einer grünen Pilzmasse überzogen war. Letztere bestand aus verzweigten Fäden, die am Ende eine Anschwellung trugen, die mit Sporenketten besetzt war. Die Wurzeln der Fäden verzweigten sich in dem fibrösem Gewebe, welches an einigen Stellen käsig entartet war.

Leidy (On a fungus in a Flamingo. Proceedings of the Academy of Natural Sciences

of Philadelphia. 1875. I. S. 11. Deutsche Zeitschrift für Thiermedicin von Bollinger und Franck. 1877. S. 209) theilt mit, dass der hintere Theil beider Lungen eines Flamingo aus einer verhärteten, braunen Substanz bestand. Ein Einschnitt in dieselbe bot eine compacte, braune Fläche dar, mit schwarzgrünen Punkten, welche den Bronchialästen entsprachen. Die Substanz war von einer Pilzvegetation durchsetzt und die schwarzgrünen Punkte entsprachen Fruchtköpfchen, die mit frischen Sporen bedeckt waren. Leidy vermuthet, dass der Pilz Aspergillus nigrescens war.

Bollinger (Ueber mycotische Erkrankungen bei Vögeln. Deutsche Zeitschrift für Thiermedicin. 1878. S. 253) beobachtete eine Mycose der Trachea und Lungen bei einem Papageifinken (rother Cardinal). Die von Harz ausgeführten Culturversuche ergaben, dass der Trachealpfropf von Aspergillus glaucus herrührte, ein Schimmelpilz, „der in den Luftwegen der Vögel als krankheitserzeugende Schädlichkeit öfters angetroffen wird“. B. sah einen ähnlichen Fall von Mycose der Bronchien bei einer Taube, die durch Aspergillus nigrescens bedingt gewesen sein soll.

Bollinger (Ueber Pilzkrankheiten höherer und niederer Thiere. Aerztliches Intelligenzblatt. 1880. Heft 9—11) spricht sich wie folgt aus: „Ich habe in den letzten Jahren Gelegenheit gehabt, nicht weniger als 15 Fälle von Mycose des Respirationsapparates bei Vögeln (5 Tauben, 4 Hühnern, 3 Finken, 1 Papagei, 1 Wellensittich, 1 Cardinal) zu beobachten. Ich bin mit aller Bestimmtheit zu der Annahme gelangt, dass die Pilze in den Luftwegen der Vögel nicht zufällige Ansiedler in erkrankten Organen, sondern pathogene, ächte Parasiten darstellen. Die Pilze erwiesen sich nach den Bestimmungen von Harz meist als Aspergillus glaucus, in einzelnen Fällen als Mucor racemosus oder conoideus. Die Sporen dieser überall verbreiteten, mycelbildenden Pilze finden demnach in den gesunden Athmungsorganen der Vögel öfters Gelegenheit zur massenhaften Entwicklung und sind dann die Ursache schwerer Erkrankung (des „Schnörchels“) und des Todes.“

Generali (Ueber eine epizootische Krankheit bei Tauben [Mycosis der Luftwege]. Revue für Thierheilkunde und Viehzucht. 1880. S. 33) berichtet über eine Seuche bei Tauben, die im Jahre 1876 auftrat. Die Thiere zeigten Athembeschwerden, exspirirten hörbar, waren traurig und niedergeschlagen, liessen die Flügel hängen, hielten die Augenlider geschlossen, frassen nicht, hatten Durchfall und waren abgemagert. Die Krankheit dauerte wenige Tage oder einige Wochen, selbst Monate. Alte Tauben blieben verschont. Bei der Obduction fanden sich gelbliche Knoten in den Lungen, die entweder isolirt auftraten, oder durch Confluenz ausgedehnte, gelbliche Massen von käseartiger Beschaffenheit bildeten. Andere Male fanden sich gelbliche Pfröpfe in den Bronchien, der Luftröhre, dem Kehlkopfe und den Nasenlöchern. In noch anderen Fällen wurden Exsudate in den Luftsäcken nachgewiesen. Alle Exsudate enthielten zahlreiche Mikrokokken. Im Exsudat der Luftröhre und Bronchien lag bisweilen ein Mycel. Bei 2 bald nach dem Tode secirten Tauben wurde ausser dem Mycel inmitten des an der Innenwand der Bauchluftsäcke befindlichen Exsudats ein Pilz auch auf dem letzteren ermittelt. G. sagt: „Der Pilz scheint mir zur Gattung Aspergillus und zwar speciell zu Aspergillus nigrescens zu gehören.“ Bonizzi (l. c.) constatirte eine ähnliche Seuche bei Tauben in den letzten beiden Monaten des Jahres 1876.

Kitt (Mykosen der Luftwege bei Tauben. Deutsche Zeitschrift für Thiermedicin. 1881. S. 110) fand bei der Obduction einer Taube Pilzrasen in den Luftsäcken. Nach K. sollen sich in den Respirationsorganen und Luftsäcken der Vögel hauptsächlich zwei Schimmelarten: Aspergillus glaucus und nigrescens vorfinden, auch sollen Tauben für die Ansiedelung am meisten geeignet sein. K. scheint der Ansicht zu sein, dass sich die Pilze an den genannten Orten nur entwickeln, wenn sie die hierzu erforderlichen Bedingungen finden, zu denen die Anwesenheit von Entzündungsproducten oder „in Zersetzung begriffener organischer Substanz“ gehört.

Zürn (Die Krankheiten des Hausgeflügels. 1882. S. 133) erklärt, dass die Pilze, welche man in den Respirationswegen der Vögel vorfindet, der Gattung Aspergillus oder Mucor angehören, dass aber gewiss alle Schimmelpilze derartige Krankheiten hervorrufen können. „Es

lässt sich leicht erweisen, dass diese Schimmel echte, krankheitserzeugende Parasiten sind. Pilzsporen eingeathmet finden auf den warmen, feuchten Schleimhäuten der Athmungswege einen willkommenen Nährboden, keimen daselbst und senken ihre Mycelien in die betreffenden Gewebe. Dadurch reizen sie aber und geben zu erheblichen Entzündungszuständen Veranlassung".

A. Wolff (Eine weitverbreitete thierische Mycose. Virchow's Archiv. Bd. 92. 1883. S. 281) fand in der rechten Lunge eines Papageis eine über haselnussgrosse, derbe, rothbraune Stelle. In einem erweiterten Bronchus dieser luftleeren Partie lagen grünliche Bröckel theils frei, theils mit der Bronchialwand verwachsen, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung als Aspergillus und zwar sowohl der Grösse der Sporen, als der Farbe nach als Aspergillus glaucus documentirten. Da wo der Aspergillus frei nach dem Bronchiallumen hervortrat, war derselbe in üppigster Fructification begriffen; die grünen Bröckel bestanden hier aus einer dichten Masse sporentragender Fruchthyphen und zahlloser, freier Sporen, zwischen denen Eiterkörperchen eingebettet waren. An Stellen, an denen die Bröckel festhafteten, war die Bronchialwand selbst von zahlreichen Mycelfäden und Eiterkörperchen durchsetzt. Die Pilzfäden griffen hier auch auf das umgebende, zellig infiltrirte Lungengewebe über. W. spricht dem Aspergillus glaucus „entzündungserregende Eigenschaften" zu.

Ich gehe nunmehr zur Beschreibung einer von mir selbst beobachteten mycotischen Lungenerkrankung bei Gänsen und der an diese Beobachtung sich anschliessenden Cultur- und Impfversuche mit Schimmelpilzen über.

In einem bei Berlin gelegenen Orte waren viele Gänse eines Besitzers nach kurzer Krankheitsdauer zu Grunde gegangen, ohne dass die ursächlichen Verhältnisse des tödtlichen Leidens ermittelt werden konnten. Hiervon erhielt ich zufällig Kenntniss, und ich richtete daher an den Besitzer die Bitte, mir das Cadaver einer Gans oder eine lebende Gans zur Feststellung der Todesursache zu überlassen.

Ein Cadaver traf schon nach wenigen Tagen ein und, trotzdem die Organe bereits sehr faul geworden waren, konnte bei der Obduction ein Lungenleiden nachgewiesen werden, welches in den unteren Abschnitten der Lungen seinen Sitz und von diesen auf die Luftsäcke sich ausgebreitet hatte. Die erkrankten Theile der Lungen waren fest, luftleer und grauroth und von kleinen graugelben Herden durchsetzt, die theils einzeln, theils zusammengehäuft lagen. Die Bronchien, die Luftröhre, der Kehlkopf, die Nasenhöhle, das Foramen incisivum und die Nasenöffnungen waren mit einer schleimig-eitrigen Masse erfüllt. (Bei der Gans schliesst sich der mittlere Theil des Gaumenspaltes, durch den die Nasen- mit der Mundhöhle communicirt, durch die Vereinigung der hinteren Enden der Zwischenkieferbeine, so dass das Foramen incisivum und die Choane durch einen kurzen, knöchernen Gaumen getrennt sind.) Auf der inneren Fläche der Luftsäcke, namentlich der abdominalen, lag ein zarter, fibrinöser Belag, der sich mit der Messerspitze abheben liess. In letzterem wurden mehrere grünliche, an der Oberfläche rauhe Knötchen, die mit der Wand der Luftsäcke fester verbunden waren, vorgefunden. Am Digestionsapparate konnten keine Abweichungen nachgewiesen werden.

Wenn auch bei der faulen Beschaffenheit der Organe eine speciellere anatomische Prüfung nicht mehr vorgenommen werden konnte, so war doch dargethan, dass die Gans an einer Entzündung der Lungen und Luftsäcke gestorben, also nicht vergiftet war, wie der Besitzer vermuthete, und es kam jetzt darauf an, die Ursache dieser Krankheit aufzufinden. Hierüber gab schon die zweite Obduction den gewünschten Aufschluss.

Wenige Tage später wurde mir nämlich eine lebende Gans überbracht, die folgende Krankheitserscheinungen zeigte:

Schnabel und Füsse waren blassgelb und die Schleimhäute bleich. Das Thier bewegte sich wenig und lag meist mit der unteren Seite der Brust und des Bauches auf dem Fussboden. Der Hals wurde häufig gestreckt und hierbei der Schnabel zuweilen geöffnet. Die dünnflüssigen Fäcalmassen waren schleimig und graugrün. Die Gans athmete beschleunigt, frass nicht und machte beim Saufen den Eindruck, als ob sie nicht schlucken könnte. Die infolge dieser Beobachtung vorgenommene genauere Untersuchung der Maul- und Rachenhöhle ergab nichts Krank-

haftes. Diese Symptome änderten sich in den nächsten Tagen nicht, nur wurde das Thier magerer und hinfälliger. Am 4. Tage war es schläfrig, hielt die Augenlider geschlossen und athmete sehr schnell. Bei jeder Inspiration hörte man ein lautes Röcheln in den Respirationswegen. Die Gans starb im Laufe des 4. Tages und bei der bald nach dem Tode ausgeführten Obduction fanden sich folgende Abweichungen: Die Haut war blass, das subcutane Gewebe fettleer und die Muskeln blassroth. Der Drüsen- oder Vormagen enthielt eine schleimige Flüssigkeit und einige Haferkörner und auf der hinteren Fläche desselben lag ein graugrünes Pilzgeflecht, welches sich leicht abheben liess. Beim Abheben kam man auf ein Loch mit ausgezackten Rändern, welches in eine im vorderen Lappen der rechten Lunge gelegene Höhle führte, welche die Grösse einer Linse hatte. Die Wände der Höhle waren etwa 2 Mm. dick, auf dem Durchschnitt gelb und an der Innenfläche ziemlich glatt. Die Höhle enthielt ein Pilzmycel, welches durch das erwähnte Loch mit dem im Vormagen gelegenen in Verbindung stand. Das Gewebe um die Höhle und die unteren Abschnitte des rechten Lungenflügels waren luftleer, grauroth und fest und auf dem Durchschnitte liessen sich inmitten der hepatisirten Theile kleine, graugelbe Flecke erkennen. Dieselbe Veränderung fand sich im linken Lungenflügel, der schon bei der äusseren Betrachtung eine derbere, gelbe Stelle zeigte, die sich nach dem Durchschneiden auch als Höhle erwies, deren Länge 0,8 Cm. und deren Breite 0,3 Cm. betrug. Die starren Wände derselben waren mit grieskorngrossen, grünen Pilzrasen besetzt. Die Bronchien, die Luftröhre, der Kehlkopf und die Nasenhöhlen enthielten eine grauweisse, schleimigeitrige Flüssigkeit. Auf der Innenfläche der Luftsäcke fand sich ein fibrinöser Belag, der zahlreiche, grünliche Pilzrasen einschloss. Am stärksten betroffen war die rechte Cella clavicularis und die Cella abdominalis. Die übrigen Organe liessen keine bemerkenswerthen Veränderungen nachweisen.

Wenn man die Obductionsbefunde beider Gänse mit einander vergleicht, so zeigt sich eine auffallende Uebereinstimmung, denn aus beiden geht hervor, dass Lungen und Luftsäcke Sitz des tödtlich gewordenen Leidens waren, und wenn es der erste Fall noch zweifelhaft liess, wodurch diese Krankheit verursacht wurde, so liess doch der zweite annehmen, dass die Thiere an einer Pneumonomycosis gelitten hatten und daran gestorben waren.

Nunmehr galt es, diesen Pilz aus den Organen zu züchten, die Art desselben zu ermitteln und ihn in seinen pathogenen Wirkungen zu verfolgen. Den Plan zur Lösung dieser Aufgaben stellte Herr Geh. Regierungsrath Koch fest. Die nachstehenden Versuche sind unter Leitung und Controle desselben im Laboratorium des Kaiserlichen Gesundheitsamtes ausgeführt worden. Hierfür spreche ich ihm meinen innigen Dank an dieser Stelle aus. Insbesondere danke ich ihm dafür, dass er mich mit den von ihm entdeckten Untersuchungsmethoden bekannt gemacht hat.

Die mikroskopische Prüfung des im Vormagen gelegenen Pilzgeflechtes ergab, dass es aus zartwandigen, gestreckt verlaufenden Fäden bestand, die gegliedert waren und viele Seitenäste abgaben. Aus dem Geflecht erhoben sich kurze Conidienträger, die mit einer kugligen Blase endeten und entweder nackt oder mit Sporenketten besetzt waren. Von diesem Pilzgeflecht wurde eine kleine Quantität mit einem ausgeglühten Platindrahte abgehoben, in ein Fläschchen, dessen Boden mit sterilisirtem Brotdecoct bedeckt war, gebracht, das Fläschchen mit einem Wattepfropfen verstopft und bei circa 30° im Brütofen gehalten. Schon nach 24 Stunden war die Oberfläche des Brotdecoctes mit einem dichten, weissen Pilzgeflecht bedeckt. Nach 48 Stunden hatte sich ein schöner, weissgrüner Rasen gebildet und nach weiteren 24 Stunden war das Mycel in das Brotdecoct tief hineingewuchert, und erhoben sich über letzteres zahlreiche, mit kleinen Köpfchen versehene Pilzfäden. Hierdurch hatte die Oberfläche des Rasens eine körnige Beschaffenheit bekommen. An jedem Tage wurde ein Theil desselben mit einer ausgeglühten Nadel abgehoben und mikroskopisch untersucht. Hierbei konnte ich feststellen, dass schon nach 24 Stunden einfache Fruchthyphen entstanden waren, die am oberen Ende eine kugelige Blase trugen, und dass nach Verlauf von 48 Stunden die Blasen mit strahlig stehenden Conidienreihen besetzt waren, die auf kurzen, einfachen Basidien standen.

Die Conidien waren rund und etwa halb so gross, wie die von Aspergillus niger. Der zuerst grüne Rasen wurde später bläulich und schliesslich dunkelgrün.

Die angeführten Merkmale liessen erkennen, dass der gezüchtete Pilz Aspergillus fumigatus war. Hierfür sprechen namentlich das schnelle Wachsen in der Wärme, die Grösse der Conidien und die Farbe des Pilzrasens. Mithin war die Züchtung und Bestimmung des Pilzes gelungen, also ein Theil der Aufgabe gelöst.

Ich muss gestehen, dass das Auffinden des Aspergillus fumigatus in dem Vormagen der Gans nicht überraschte, da dieser Pilz nach den Angaben vieler Forscher an anderen Stellen, so z. B. in den Respirationswegen der Vögel, vorkommen und als Ursache schwerer Erkrankung und des Todes angesehen werden sollte. In den in der Literatur mitgetheilten Fällen ist aber eine Reinzüchtung der in den erkrankten Organen nachgewiesenen Pilze nicht ausgeführt, denn auch die Angaben von Bollinger lassen dies zweifelhaft (S. 211), und am allerwenigsten eine Uebertragung derselben auf gesunde Vögel, um ihre Entwicklung und pathogene Wirkung zu verfolgen, versucht worden. Man kann zugeben, dass der regelmässige Nachweis von Pilzen in einem erkrankten Organe es in hohem Grade wahrscheinlich macht, dass es sich nicht um einen zufälligen Befund handelt, sondern dass die Pilze als die ursächlichen Erreger des in dem Organe nachweisbaren Leidens zu betrachten sind. Ueber diese Wahrscheinlichkeit hinaus kann sich aber das Urtheil nicht erstrecken, denn die medicinische Wissenschaft kennt auch Beispiele, in denen diese Vorahnung sich nicht bestätigte. Der sichere Beweis für den Zusammenhang zwischen Pilz und Krankheit konnte nur durch die künstliche Erzeugung der letzteren bei gesunden Vögeln, auf welche der Pilz übertragen wurde, geführt werden und hierzu ist die Reinzüchtung desselben nothwendige Vorbedingung. Hierzu kommt, dass die Reinzüchtung des Pilzes und die dabei mögliche Beobachtung seiner Fructification auch eine sichere Entscheidung über die Art desselben herbeiführt, ob z. B. ein Aspergillus vorliegt oder nicht. Die Pilze in den Lungen und in anderen Organen der Vögel fructificiren entweder mangelhaft, oder gar nicht, und aus dem Mycel allein dürfte kein Botaniker im Stande sein, die Art des Pilzes zu bestimmen. Ich bin deshalb der Meinung, dass die bisherigen Angaben über die Art der bei Vögeln ermittelten Pilze nicht auf Thatsachen, die mit den vorstehenden zu vergleichen sind, sondern zum Theil nur auf blossen Vermuthungen beruhen.

Zur Lösung des schwierigeren Theiles der Aufgabe, nämlich die bei den Gänsen ermittelte Krankheit bei anderen gesunden Thieren hervorzurufen, musste selbstredend ein doppelter Weg verfolgt werden. Die Obduction der zweiten Gans hatte ergeben, dass eine abnorme Verbindung zwischen der in der rechten Lunge gelegenen Höhle und dem Vormagen bestand, und dass in beiden das Mycel von Aspergillus fumigatus ausgebreitet war. Bei der bekannten Wirkung, welche die auskeimenden Aspergillensporen und ihre wachsenden Fäden haben, war daher anzunehmen, dass die Pilze entweder vom Magen in die Lunge oder umgekehrt gewachsen waren; die Entscheidung dieser Frage musste aber dem Experiment überlassen werden.

Um das genügende Pilzmaterial zu den nachstehenden Versuchen zu gewinnen, wurden 10 Kölbchen mit einem Gemisch von sterilisirter Agar-Agar-Gelatine und Pflaumendecoct und 2 Kölbchen mit sterilisirtem Brotdecoct beschickt, und der Inhalt mit Theilen der oben erwähnten Aspergillencultur besät. Hierauf wurden die Kölbchen mit sterilisirten Wattepfröpfen verschlossen und in eine Temperatur von 30° gebracht. In 4 Tagen hatte sich in allen Kölbchen auf der Oberfläche des Nährsubstrats ein dicker Pilzrasen gebildet und waren die Pilze auf dem Brotdecoct üppiger gewachsen, als auf dem Gemisch von Agar-Agar-Gelatine und Pflaumendecoct.

I. Fütterungsversuche.

Am 5. Tage wurde ein Kölbchen mit Glühkohle in der Weise gesprengt, dass der obere Theil desselben abgehoben werden konnte, während im unteren der zusammenhängende Pilzrasen liegen blieb. Letzterer wurde dann mit einem Messer abgehoben und zur Hälfte mit weichem Brote zusammengeknetet, zur Hälfte mit trockenen Haferkörnern gemischt. Mit dem Brote

wurden 6 Tauben und mit den Haferkörnern 2 Gänse gefüttert. Jede Taube erhielt pro Tag 6 bohnengrosse Brotpillen, die durch den geöffneten Schnabel bis in den Schlund geschoben und von den Thieren leicht verschluckt wurden; die Haferkörner wurden den Gänsen zum freiwilligen Genusse vorgesetzt. Aber auch bei den Gänsen wurde darauf geachtet, dass sie das vorgesetzte Futter verzehrten.

Inzwischen wurden immer neue Aussaaten auf Brotdecoct hergestellt, auch wurde jedes Kölbchen nach seiner Eröffnung auf die Beschaffenheit seines Inhaltes geprüft, wobei im Uebrigen eine Verunreinigung der Culturen durch einen anderen Pilz niemals nachgewiesen werden konnte. Es steht mithin fest, dass die oben bezeichneten Thiere nur mit Pilzmassen, die aus Aspergillus fumigatus bestanden, gefüttert wurden.

Die Fütterung wurde durch 14 Tage fortgesetzt, ohne dass irgend eine Störung des Befindens bei den Thieren wahrzunehmen war. Sie behielten ihren Appetit, waren munter und entleerten normal beschaffene Fäcalmassen.

Am 16. Tage nach Beginn der Fütterungsversuche starb eine Taube. Was ergab nun die Obduction? Am Schlunde, am Vor- und Muskelmagen und am Darme waren keine Veränderungen aufzufinden. Bei der mikroskopischen Prüfung des Darminhaltes wurden viele kleine runde und glänzende Körperchen vorgefunden, die ich für Aspergillensporen hielt; aber keins dieser Körperchen hatte gekeimt. Immer von Neuem und immer sorgfältiger prüfte ich die Schleimhäute des Vormagens, aber stets mit negativem Resultate. Hiernach kam ich zu der Ueberzeugung, dass der Digestionsapparat der Vögel zum Auskeimen von Aspergillensporen und zur Ansiedlung dieser Pilze nicht geeignet ist, und dass folglich das im Vormagen der Gans gefundene Mycel nicht in letzterem, sondern nur in der Lunge entstanden sein konnte und von hier aus die Magenwand perforirt hatte. Für die Richtigkeit dieser Schlussfolgerung sprachen auch die weiteren Ergebnisse der Obduction. Die unteren Abschnitte beider Lungenflügel, d. h. diejenigen Theile derselben, welche das Herz umschliessen, waren luftleer, mässig derb und schlaff (schlaffe Hepatisation). die Pleura pulmonalis an der unteren, freiliegenden Fläche der Lungen unverändert. Mit der Loupe konnte man in den rothen, hepatisirten Lungentheilen kleine, graue Flecke mit diffusen Rändern nachweisen. Die Schleimhaut der Luftröhre und des Kehlkopfes war geröthet und mit einer schleimig-eitrigen Flüssigkeit bedeckt. Dieselbe Flüssigkeit fand sich auch in den Bronchien.

Um die erkrankten Lungentheile einer genaueren Prüfung unterziehen zu können, wurden sie 2 Tage lang in absolutem Alkohol gehärtet, dann geschnitten und ein Theil der Schnitte mit Vesuvin-, ein anderer mit Methylenblaulösung tingirt. Schon bei schwacher Vergrösserung (Zeiss. Objectiv A A, Ocular 4) zeigte sich, dass die Oeffnungen der Lungenpfeifen (Querschnitte der Bronchioli), die mit ersteren in Verbindung stehenden Gänge (Alveolar-Gänge) und die um die letzteren gelegenen Blindsäcke (Alveolen) ein aus feinen und verzweigten Fäden bestehendes Flechtwerk enthielten, welches gelb bezw. blau gefärbt war. Dabei will ich erwähnen, dass sich die Methylenblaulösung für die Färbung besser eignet, als die Vesuvinlösung, weil letztere das Lungengewebe und das in Rede stehende Flechtwerk gleichmässig gelb, das Methylenblau dagegen das Lungengewebe grünlich blau, und das Flechtwerk rein blau färbt. Die Zahl der Fäden wechselte in den verschiedenen Theilen der erkrankten Lungenabschnitte, in einigen waren nur wenige, in anderen so grosse Mengen nachzuweisen, dass kaum noch ein Raum für die Aufnahme anderer Substanzen übrig blieb. Die zuletzt erwähnten Stellen entsprachen den bei der äusseren Betrachtung erkennbaren grauen Flecken. Um die Fäden lagen einige rothe Blutkörperchen und sehr viele Rundzellen, auch waren die Capillaren, welche die Alveolen umspinnen, mit Blut stark angefüllt. Bei stärkerer Vergrösserung (Zeiss. Oel-Immersion $^1/_{12}$ Ocular 2) erwiesen sich die Fäden als Pilzfäden, die durchsichtig, in längeren oder kürzeren Abständen septirt und verzweigt waren. Die Nebenäste waren gleichfalls septirt, verliessen unter einem mehr oder weniger spitzen Winkel die Hauptäste und endeten mit abgerundeter Spitze. An den Stellen, wo die Pilzfäden sehr dicht lagen, zeigte sich inmitten der Vegetation ein Haufen dunkelblau gefärbter, noch nicht ausgekeimter Conidien. An den mehr isolirt liegenden Fäden liess sich bei aufmerksamer Untersuchung an einem Ende stets die Conidie erkennen, aus welcher

ein oder zwei Fäden herausgewachsen waren. Endlich möchte ich noch auf einen Befund aufmerksam machen, der nach meiner Meinung von grosser Wichtigkeit ist, nämlich auf die rücksichtslose Ausbreitung der Pilzfäden in die verschiedensten Theile der Lunge. Sie waren von einer Lungenpfeife durch das interlobuläre Gewebe in eine andere, selbst in kleinere und grössere Blutgefässe hinein gewachsen, so dass ganze Abschnitte des Mycelgeflechtes im Lumen der Blutgefässe lagen, und ich glaube das Gebiet der Speculation nicht zu weit zu betreten, wenn ich die Möglichkeit der Entstehung metastatischer Herde in anderen Körpertheilen in dem zuletzt erwähnten Falle zulasse. Leider starben die Vögel, wie wir sehen werden, zu schnell, um diese Vermuthung thatsächlich begründen zu hönnen.

Aus dem vorstehenden geht hervor, dass es bei Tauben eine mycotische Pneumonie giebt, die tödtlich verlaufen kann. Diese Pneumonie erzeugt eine schlaffe Hepatisation und ist insofern der catarrhalischen Pneumonie der Kinder vergleichbar. Der Befund lehrt ferner, dass die Lungen der Vögel für das Auskeimen von Pilzsporen und das Wachsen des Mycels vorzüglich geeignet sind. Diese Pneumonie hatte sich bei einem Thiere entwickelt, welches mit sporenhaltigen Brotpillen gefüttert worden war, und ich nahm deshalb an, dass die an der Oberfläche derselben lose anhaftenden Sporen beim Füttern in die Lungen aspirirt worden seien. So hatte der Zufall über die Richtung, welche das Experiment zu verfolgen hatte, entschieden. Ehe ich aber zur Besprechung der zweiten Versuchsreihe übergehe, will ich zum besseren Verständnisse die anatomische Einrichtung der Lungen und Luftsäcke der Vögel kurz beschreiben.

Die Lungen der Vögel sind oben durch lockeres und zartes Bindegewebe mit der Thoraxwand verwachsen. Sie zeigen nach der Herausnahme aus der Brusthöhle von oben nach unten verlaufende Furchen, durch welche sie in Abtheilungen zerlegt werden. Diese Furchen entsprechen den einspringenden vertebralen Rippenabschnitten, und die Abtheilungen können folglich nicht mit den Lappen der Säugethierlungen verglichen werden. In jeden Lungenflügel tritt ein Bronchus ein, der ihn von vorn nach hinten durchsetzt und schliesslich mit einer weiten Oeffnung in den Abdominalluftsack mündet. Auf diesem Wege giebt der Bronchus Seitenäste ab, welche sich gegen die Lungenoberfläche wenden, an dieser verlaufen, um gleichfalls mit weiten Oeffnungen in Luftsäcke zu münden; meist verlaufen 4 gegen das Sternum und 7 gegen den Rücken. Sappey (Recherches sur l'appareil respiratoire des oiseaux 1847) nennt die ersteren diaphragmatische und die letzteren costale. Von diesen Aesten gehen unter rechtem Winkel die Lungenpfeifen ab, welche den grössten Theil der Vogellunge darstellen und auf dem Durchschnitte eine sechseckige Gestalt haben. Sie enthalten das eigentliche Lungenparenchym. In jede Pfeife führt ein Gang, der auf dem Querschnitte kreisrund ist. Die Gänge sind von starken Ringleisten umschlossen, die in fast gleichen Abständen aufeinander folgen und feinere Balken unter sich verbunden sind. Mithin liegt um jeden Gang ein Maschenwerk, aus dessen Räumen mehrere senkrechte und radiär zur Längsachse der Pfeife gerichtete Nebengänge (Pfeifengänge der Autoren) hervorgehen, die sich baumartig verzweigen und schliesslich in seitliche oder terminale Blindsäcke auslaufen.

Hieraus ergiebt sich, dass die Pfeifen den Lobuli der menschlichen Lungen entsprechen, und dass das Gewebe, welches die Pfeifen von einander scheidet, als das extralobuläre anzusehen ist, ferner dass das innerhalb der Pfeifen gelegene Gewebe den Zwecken der Respiration dient. Die Nebengänge, welche von den oben erwähnten Blindsäcken umgeben sind, können mit den Alveolargängen der menschlichen Lungen verglichen werden, und die Blindsäcke sind selbstredend als die Alveolen der Lungen anzusehen.

Die kleineren Aeste der Arteria pulmonalis verlaufen an den Grenzen der Lungenpfeifen und geben Zweige an das Lungenparenchym ab, aus dem sich das respiratorische Capillarnetz entwickelt. Die Capillaren erheben sich weniger stark über die Oberfläche der Alveolarsepta als in den menschlichen Lungen, und Capillaren, die frei durch die Lufträume verliefen, habe ich niemals nachweisen können. Die Gegenwart der letzteren ist meines Wissens nur von Rainey (Med. chirurg. transactions 1849) behauptet worden.

Die Lungen der Vögel sind an der unteren Fläche von der Pleura überzogen und des-

halb glatt. An dieser Fläche liegen die Oeffnungen, durch welche die Bronchien mit den Luftsäcken communiciren. Die Luftsäcke sind umfangreiche Ausstülpungen der Bronchien, die unter den Lungen und zwischen anderen Eingeweiden liegen und sich während der Inspiration mit Luft füllen. Ihre Wände sind äusserst zart und die in letzteren verlaufenden Capillargefässe stammen zum grössten Theile aus den Bronchialarterien. Die Innenfläche ist mit Pflasterepithel bedeckt.

Ueber die Zahl, Beschreibung und Benennung der Luftsäcke weichen die Autoren zwar vielfach unter einander ab, doch glaube ich den Angaben von Pagenstecher (Allgemeine Zoologie. 3. Thl. 1878) folgen zu können. An der vorderen Spitze eines jeden Lungenflügels befindet sich eine Oeffnung, welche in die Cella cervicalis führt, die über der Luftröhre, den grossen Halsgefässen und dem Schlunde ihre Lage hat. Dann folgt jederseits eine Oeffnung, die oft getheilt ist, welche sich mit der Cella clavicularis und der vorderen Cella diaphragmatica verbindet. Die rechte und die linke Cella clavicularis sind in der Mittellinie nicht getrennt, sondern bilden einen Sack, der zwischen den vorderen Schlüsselbeinen liegt, Fortsätze in die Knochen des Vorarmes sendet und mit den Cellae cervicales in Verbindung steht. Der Hauptbronchus theilt sich am Ende in zwei Aeste, von denen der ventrale in die hintere Cella diaphragmatica und der dorsale in die Cella abdominalis übergeht. Die Cellae diaphragmaticae, von denen die hintere die grössere ist, nehmen die seitlichen und hinteren Abschnitte jeder Thoraxhälfte ein. Die Cella abdominalis ist die grösste von allen, sie schickt Fortsätze zwischen die Eingeweide, in die Beckenknochen und in den Oberschenkel.

II. Inhalationsversuche.

Hierzu wurden die in den Kölbchen gewachsenen Rasen von Aspergillus fumigatus auf Fliesspapier gelegt, mit einer Glasglocke bedeckt und getrocknet. Dann wurden sie in einem gut bedeckten Porzellanmörser zu einer pulverigen Masse zerrieben und letztere in ein Glas, in welchem eine Taube bequem stehen konnte, geschüttet. In dieses Glas wurde eine Taube gesetzt und ersteres durch einen grossen Wattepfropfen geschlossen. Um eine Vertheilung der Aspergillensporen in der in dem Glase enthaltenen Luft herbeizuführen, wurde das Glas mehrere Male geschüttelt. Die zerstäubten Pilzmassen füllten hiernach als graugrün gefärbte Wolken den Innenraum des Glases und konnten mithin durch die Taube leicht aspirirt werden. Nachdem letztere 15 Minuten lang in dem Glase gesessen hatte, wurde sie wieder herausgenommen. Am ersten Tage zeigte sie keine Krankheitserscheinungen, sie frass regelmässig, putzte ihre Federn und blickte munter um sich. Am zweiten Tage sass sie traurig auf der Stange des Taubenschlages, schloss die Augenlider zeitweise und athmete beschleunigt. Am 3. Tage war sie todt. Der Obductionsbefund ergab dasselbe Resultat, wie bei der nach dem Fütterungsversuche gestorbenen Taube. Die unteren Lungentheile waren hepatisirt und von grauen, durchscheinenden Herden durchsetzt. Die Bronchien und Luftröhre hatten eine dunkelrothe Farbe und waren mit schleimig-eiterigen Massen erfüllt. Hieraus schloss ich, dass die Taube an einer mycotischen Pneumonie gestorben war.

Um den Nachweis zu führen, dass dieses Leiden nur durch aspirirte Sporen von Aspergillus fumigatus bedingt war, wurden Stückchen aus dem Innern der erkrankten Lungentheile mit geglühten Instrumenten herausgeschnitten, auf Brotdecoct in Kölbchen ausgesät uud letztere in den Brütapparat gestellt. Schon nach 24 Stunden waren an der ganzen Peripherie der Stückchen Pilzfäden herausgewachsen, nach weiteren 24 Stunden waren die Stückchen mit einem weissen Mycel dicht bedeckt und nach abermals 24 Stunden hatte sich über die Oberfläche des Brotdecoctes ein Pilzrasen ausgebreitet, der in der Nähe der Lungenstückchen grün gefärbt war. Eine mit einem Platindrahte herausgenommene Probe des Pilzes zeigte unter dem Mikroskope bereits üppige Fructification. Am 4. Tage wurde der vollkommen ausgebildete Pilz genau untersucht und als Aspergillus fumigatus erkannt. Die Controle hatte mithin die Richtigkeit meiner Schlussfolgerung bestätigt.

Die für die Aussaat nicht benutzten Lungentheile wurden im absoluten Alkohol ge-

härtet, dann geschnitten und gefärbt. Bei der mikroskopischen Prüfung der gefärbten Schnitte konnten die schon beschriebenen Abweichungen ermittelt werden. Erstaunliche Mengen von Pilzfäden füllten die feineren Respirationswege und hatten sich nach allen Richtungen ausgebreitet. Die grösste Mehrzahl der Sporen war in den Pfeifengängen, eine kleinere in den Alveolen zum Auskeimen gekommen. Ich glaube deshalb, dass die Sporen vorzugsweise in dem feinen Maschenwerke, welches die Pfeifengänge durchsetzt, hängen bleiben.

Derselbe Versuch wurde noch bei 3 anderen Tauben ausgeführt. Als Inhalationsmaterial dienten stets die Sporen des aus den Lungen der Gans durch viele Generationen fort gezüchteten Aspergillus fumigatus, die Thiere blieben 15 Minuten lang in den Gläsern, gingen alle am 3. Tage ein, bei allen fanden sich Pilzfäden in den Lungen und aus den letzteren wurde stets Aspergillus fumigatus gezüchtet.

Nunmehr war auch der zweite Theil der Aufgabe gelöst, nämlich die bei der Gans beobachtete Krankheit durch Uebertragung von Sporen des Aspergillus fumigatus bei Tauben zu erzeugen. Dennoch war ich mit dem Ergebnisse des Experimentes nicht ganz zufrieden, weil es mir nicht gelungen war, alle bei der Gans nachgewiesenen Veränderungen, zu denen auch das Vorhandensein von Pilzrasen in den Luftsäcken gehörte, hervorzurufen. Ich modificirte daher den Versuch, indem ich eine geringere Zahl von Sporen in das Glas schüttete und die Taube nur 5 Minuten lang in demselben verweilen liess. Ich nahm an, dass auf diese Weise weniger Sporen aspirirt und die örtlichen Reizungen in den Lungen nicht so hochgradig sein würden, denn nur unter diesen Umständen könnte es gelingen, die Taube längere Zeit am Leben zu erhalten, damit die Pilzfäden aus den Lungen in die Luftsäcke einwachsen könnten.

Diese Voraussetzung bestätigte sich, wie schon der erste Versuch lehrte, vollkommen. Die Taube starb erst nach Ablauf des 4. Tages, und in den hepatisirten Lungentheilen fanden sich nicht graue, sondern gelbe Herde, die bis an die Pleura pulmonalis reichten. Ein etwa hirsekorngrosser gelber Herd lag oberhalb der Cellae diaphragmaticae. Auf der Oberfläche der die letzteren umschliessenden Haut sassen 3 weisse Pilzrasen, von denen 2 die Grösse eines Grieskornes und einer fast den Umfang einer Linse hatte. Der letztere war blassgrün gefärbt. Um den Rasen befand sich eine gelbe Masse, welche sich in Form einer zarten Membran von der Haut der genannten Luftsäcke abheben liess. Auf der Haut der Cella abdominalis lag ein weisser Pilzrasen von Grieskorngrösse, der gleichfalls von der gelben Masse umschlossen war. Die letztere erwies sich bei der mikroskopischen Prüfung als Fibrin, welches von weissen Blutkörperchen durchsetzt war.

Die Lungentheile wurden zum Theil zu einer neuen Aussaat, zum Theil zur mikroskopischen Untersuchung benutzt. Beides geschah in der bereits besprochenen Weise. Auf dem sterilisirten Brotdecoct entwickelte sich in der bekannten Frist Aspergillus fumigatus, und in den gelben Herden wurden ausser ungeheuren Massen von Pilzfäden abgestorbene Lungentheile nachgewiesen. Aus einem dicht an der Pleura gelegenen Herde waren Pilzfäden bis in die Cellae diaphragmaticae hineingewachsen, und ich schloss daraus, dass sich Stücke von den Fäden abgelöst hatten und in die angeführten Räume gefallen waren, um neue Rasen zu bilden. Jeder Pilzrasen bestand aus einer grossen Zahl verfilzter Fäden, die bis in die Umhüllungshaut der Luftsäcke hineingewachsen waren und partielle Necrose derselben herbeigeführt hatten. Wer den im Eingange enthaltenen Literaturangaben gefolgt ist, wird jetzt die Irrthümer erkennen, zwischen denen sich die Meinungen verschiedener Untersucher über den Bau der sog. Scheiben oder Plaques auf den Luftsäcken der an Lungenmycose gestorbenen Vögel bewegt haben. Beachtenswerth ist auch die übereinstimmende Wirkung des Pilzes an den verschiedenen Körperstellen. Von den Lungen wissen wir bereits, dass sie durch den Aufenthalt und das Wachsen von Aspergillus fumigatus entzündlich erkranken. Dasselbe gilt auch von den Häuten der Luftsäcke, denn das um die Rasen gelegene exsudative Material kann selbstredend nur als Product einer entzündlichen Reizung angesehen werden. Sterben die Thiere nicht zu schnell, so tritt Necrose in der Lunge und in den die Luftsäcke umschliessenden Häuten, mit-

hin ein Zustand ein, den auch Gaffky und Grawitz nach ihren Injectionsversuchen bestimmter Pilzsporen in die Blutbahn an verschiedenen Körpertheilen beobachtet haben.

Ein Grund zur Wiederholung des Versuches lag nicht vor. Wohl aber schien es mir nothwendig, die Wirkung der Sporen von Aspergillus fumigatus bei andern Vögeln, namentlich Gänsen, zu verfolgen.

5 kleinere Vögel (Sperlinge, Kanarienvögel etc.) wurden in kleinere Gläser, in welche eine geringe Quantität der aus der Gans gezüchteten, dann auf festem, sauren Nährboden vielfach fortgezüchteten und getrockneten Aspergillensporen geschüttet worden war, gesetzt und hier 30 Minuten lang gelassen. Während des Aufenthaltes in den Gläsern flatterten die Vögel lebhaft herum und bewirkten dadurch eine Zerstäubung der am Boden liegenden Sporen. Nachdem die Vögel aus den Gläsern herausgenommen und in ihr Bauer gesetzt worden waren, zeigten sie zunächst keine Krankheitserscheinungen, sie sprangen munter umher, frassen und soffen. Nach Verlauf von etwa 6 Stunden wurden sie ruhiger und fingen an beschleunigt zu athmen. Noch später hatte die Athemnoth bedeutend zugenommen, sie inspirirten mit geöffnetem Schnabel und hatten die Flügel etwas gehoben. Die Federn waren gesträubt. Zwei Vögel starben nach 24 und drei nach 48 Stunden. Die Obduction ergab bei allen denselben Befund. Die unteren Lungenabschnitte waren dunkelroth, luftleer, derb und von grauen Flecken durchsetzt, die oberen Theile mit Blut gefüllt, hellroth und feucht. Die Pleura an der unteren Fläche der Lungen war glatt und glänzend. In den Luftsäcken fanden sich keine Abnormitäten. Aus jeder Lunge wurden Stücke herausgeschnitten und auf 5 mit sterilisirtem Brotdecoct gefüllte Gläser ausgesät und letztere in den Brütapparat gestellt. Nach 24 Stunden war aus allen Stücken ein dichtes Mycylgeflecht gewachsen, welches schon nach 48 Stunden fructificirte und unter dem Mikroskope ausschliesslich aus Aspergillus fumigatus bestand. Die gehärteten und gefärbten Lungentheile zeigten die wiederholt beschriebenen mikroskopischen Bilder.

Hierbei möchte ich ein Ereigniss mittheilen, durch welches die leichte Uebertragbarkeit von Pilzsporen auf Vögel bestätigt wird. Ich hatte das Vogelbauer, in welches die 5 Versuchsvögel gesetzt worden waren, neben einem grösseren aufgestellt, in dem 4 andere, gesunde Vögel munter herumsprangen. Am folgenden Tage erkrankte einer, am zweiten Tage noch ein anderer von den letzteren unter den Erscheinungen der Athemnoth. Ich musste vermuthen, dass eine mycotische Pneumonie vorlag. Der zuerst erkrankte Vogel starb am 2. und der andere am 4. Tage. Durch die Obduction wurde bei beiden eine Erkrankung der unteren Lungentheile nachgewiesen, nur trat sie, namentlich bei dem am 4. Tage gestorbenen Vogel mehr herdweise auf. Bei dem am 2. Tage gestorbenen Vogel waren die Herde grauroth, bei dem anderen gelbroth. Bei dem letzteren hatten die an der unteren Fläche der Lungen gelegenen Herde die Pleura perforirt, auch waren grieskorngrosse, weisse Pilzrasen in den Cellae diaphragmaticae gebildet worden. Mit den auf sterilisirtem Brotdecoct ausgesäten Lungenstücken beider Vögel konnte ich wieder Aspergillus fumigatus züchten und bei der mikroskopischen Prüfung liess sich ein dichtes Mycelgeflecht in den Lungen nachweisen. An den gelben Stellen des am 4. Tage gestorbenen Vogels bestand Lungennecrose.

Es kann wohl kaum ein Zweifel bestehen, dass die Versuchsvögel die Uebertragung der Aspergillensporen auf die gesunden vermittelt hatten. Denn erstere flatterten, als sie aus den Gläsern herausgenommen wurden, lebhaft umher, so dass die auf ihren Federn haftenden Sporen sich leicht ablösen und in der athmosphärischen Luft vertheilen konnten. Mithin war die Möglichkeit gegeben, dass die in der Nähe befindlichen gesunden Vögel die Sporen aspiriren und hierdurch erkranken konnten. Ferner waren im Laufe der Zeit noch 3 andere Vögel unter den Erscheinungen der Athemnoth spontan erkrankt und nach einer Krankheitsdauer von 24—48 Stunden gestorben. Auch bei diesen wurde eine durch Aspergillus fumigatus bedingte mycotische Pneumonie als Todesursache erkannt.

Endlich will ich noch anführen, dass ich zu einem der oben erwähnten 5 Vögel auch 2 Mäuse gesetzt hatte. Trotzdem letztere, wie der Vogel, 30 Minuten lang zwischen zerstäubten Aspergillensporen herumliefen oder herumsprangen, erkrankten sie nicht.

Nachdem festgestellt war, dass die Sporen von Aspergillus fumigatus bei Tauben und kleineren Vögeln pathogen wirken, und die nach Aspiration der Sporen herbeigeführte Lungenentzündung in jedem Falle tödtlich verlief, wurde der Versuch auch bei einer Gans, also bei dem Vogel, der das Material zu den vorstehenden Experimenten geliefert hatte, wiederholt. Hierzu wurde zunächst ein grösserer Glascylinder genommen, in dessen Oeffnung der Kopf einer Gans bequem eingeführt werden konnte. Auf den Boden des Cylinders wurden die getrockneten Sporen gestreut und dann ein kleiner Vogel in denselben hineingesetzt, damit er durch sein Herumflattern ein Zerstäuben der Sporen bewirke. Darauf wurde der Cylinder der Länge nach auf einen Tisch gelegt, der Kopf der Gans in seine Oeffnung geführt und der zwischen dem Halse der Gans und der Wand des Cylinders gelegene freie Raum mit Watte verstopft. Der ängstliche Vogel flatterte in dem Cylinder hin und her und letzterer füllte sich mit einem ziemlich dichten Sporennebel. Bald aber setzten sich die Wasserdämpfe der von der Gans ausgeathmeten Luft an die kalten Wände des Glascylinders ab, so dass das Sporenmaterial an ihnen haften blieb. Gleichzeitig konnte ich wahrnehmen, dass die Gans, welche mit den Händen, oft unter Kraftaufwand, in der angeführten Stellung erhalten werden musste, nur oberflächlich und kurz athmete. Trotzdem wurde der Versuch eine halbe Stunde lang fortgesetzt. Der Erfolg desselben war, dass der kleine Vogel am nächsten Tage an mycotischer Pneumonie starb, die Gans aber vollkommen gesund blieb. Aus den erkrankten Lungentheilen des kleinen Vogels wurde wieder Aspergillus fumigatus gezüchtet.

Das negative Ergebniss führte ich auf die mangelhaften Athembewegungen der Gans zurück. Der Versuch musste daher in der Weise wiederholt werden, dass die Gans frei, wie unter natürlichen Verhältnissen, athmen konnte. Zu diesem Zwecke wurde ein grosses Blechgefäss (Topf), in dem eine Gans bequem stehen konnte, genommen und der Rand desselben mit Watte beklebt. Als Deckel diente eine aus Holz angefertigte Platte, in deren Mitte eine Glasscheibe eingesetzt war. Das Gefäss wurde im Innern rein gescheuert und dann erwärmt, um die Wände trocken zu machen. Darauf wurden die trockenen Sporen in dasselbe hineingeschüttet, dann eine Gans und ein kleiner Vogel hineingesetzt und die Oeffnung mit dem Deckel geschlossen. Der Vogel flatterte lebhaft in dem verhältnissmässig weiten Gefässe herum, und es dauerte deshalb nur kurze Zeit, bis die in demselben enthaltene Luft mit zerstäubten Sporen erfüllt war. Jetzt sah man, dass die Gans Kopf und Hals weit vorstreckte, dabei tief athmete und den Schnabel zuweilen öffnete. Ich liess die Gans und den kleinen Vogel 20 Minuten lang in dem Gefässe und beide dann herausnehmen. Der kleine Vogel erkrankte schon nach wenigen Stunden und starb am folgenden Tage. Aus kleinen Theilen der erkrankten Lungen züchtete ich im Brütapparat auf Brotdecoct Aspergillus fumigatus. In mikroskopischen Schnitten der erhärteten Lungen wies ich die eben ausgekeimten Sporen dieses Pilzes und ausserdem die bekannten Veränderungen einer Lungenentzündung nach. Was wurde aber aus der Gans? Sie war am 2. Tage traurig und sass mit gesträubten Federn am Boden ihres Stalles. Futter hatte sie nicht mehr aufgenommen. Die Augenlider wurden fast andauernd geschlossen. Das Athmen geschah mit Anstrengung und unter Heben und Senken des ganzen Körpers. Am 3. Tage konnte sie nicht mehr aufstehen, ihre Schleimhäute waren cyanotisch und aus den Nasenöffnungen floss eine schleimig-eiterige Flüssigkeit. Der Tod trat am 4. Tage ein. Die noch an demselben Tage ausgeführte Obduction lieferte folgendes Ergebniss. Beide Lungen in hohem Inspirationszustande und fast überall fest und luftleer. Die Pleura an der unteren Fläche mit einer gelbweissen Schicht, die mikroskopisch aus Fibrin und Eiter bestand, überzogen. Die Durchschnittsfläche der hepatisirten Lungen grauroth und mit zahlreichen, bis hirsekorngrossen, gelben Herden durchsetzt, dabei auffallend trocken. Die Bronchien mit eiterigem Schleim gefüllt. Die venösen Gefässe des Kehl- und Schlundkopfes mit Blut injicirt. In den Herzhöhlen grosse, weiche Blutcoagula. Die Venen der Hinterleibsorgane mit Blut strotzend gefüllt. Im Uebrigen fanden sich keine Abweichungen vor. Aus diesem Befunde geht mit Sicherheit hervor, dass die Gans an einer Lungenentzündung gelitten hat und daran gestorben ist.

Um nun über die Ursache der tödtlich verlaufenen Pneumonie einen Aufschluss zu be-

kommen, wurden kleine Lungenstücke auf Brotdecoct in kleinen Kölbchen ausgesät und diese in den Brütapparat gebracht. Die anderen Lungentheile wurden in absoluten Alkohol gelegt. Aus den Lungenstückchen wuchs in wenigen Tagen ein üppiger Pilzrasen heraus, der nur aus Aspergillus fumigatus bestand. Auf mikroskopischen Lungenschnitten konnte man ein stark verzweigtes Pilzgeflecht in den Respirationswegen nachweisen, welches von Exsudatmassen umschlossen war. Letztere bestanden aber nicht, wie bei den Tauben und kleineren Vögeln, aus Rundzellen, sondern vornehmlich aus Fibrin, welches sich in Form zarter Fäden ausgeschieden hatte. Mithin lag eine Art der Pneumonie vor, die in ihren Producten mit der erwachsener Menschen übereinstimmt und als fibrinöse oder croupöse bezeichnet werden kann.

Nach diesen Mittheilungen brauche ich wohl nicht hinzuzufügen, dass der Versuch die gewünschten Resultate ergeben hatte, und dass deshalb eine Wiederholung desselben nicht mehr nothwendig war.

Es kommt somit bei Gänsen eine gefährliche, entweder sporadisch oder in allgemeiner Verbreitung auftretende Lungenentzündung vor, deren Ursache der Aspergillus fumigatus ist. Der aspirirte Pilz hat bei Tauben und kleineren Vögeln dieselbe Wirkung. Ich habe ihn in den Lungen einer Gans gefunden, durch viele Generationen rein gezüchtet und mit den gezüchteten Culturen dieselbe Krankheit bei gesunden Vögeln erzeugt, ferner habe ich ihn in den erkrankten Lungen der letzteren immer wieder ermittelt und von Neuem rein gezüchtet. Wenn es überhaupt noch zweifelhaft sein könnte, dass der von Koch vorgeschriebene Weg zur Entdeckung mikroparasitärer Krankheiten der allein richtige ist, so liefert die vorliegende Arbeit einen schlagenden Beweis. Jetzt ist es nicht mehr eine blosse Vermuthung, sondern experimentell erhärtete Thatsache, dass die erwähnten Vögel an einer, meiner Meinung nach, immer letal verlaufenden Pneumonia aspergillina leiden können, welche in den vorstehenden Fällen auf die Aspiration von Sporen des Aspergillus fumigatus zu beziehen ist. Es kann daher nur noch Gegenstand weiterer Forschungen sein, zu ermitteln, ob der Aspergillus fumigatus diese Wirkung auf alle Vögel ausübt oder nicht. Wenn man beachtet, wie weit dieser Pilz in der Natur verbreitet ist, und ferner erwägt, welcher Ort den Gänsen zum Aufenthalte im Allgemeinen angewiesen ist und mit welchem Nährmaterial sie oft gefüttert werden, so ist anzunehmen, dass die in Rede stehende Krankheit nicht zu den Seltenheiten gehören und unter gewissen Umständen in seuchenartiger Verbreitung auftreten kann.

Nachdem die Inhalation von Sporen des Aspergillus fumigatus zu dem vorstehenden Resultate bei Vögeln geführt hatte, lag es nahe, auch die Sporen anderer Schimmelpilze auf ihre Wirkung zu prüfen. Hierzu dienten zunächst die Sporen von Aspergillus niger, der nach den in der Literatur enthaltenen Angaben in dem Verdachte stand, pathogen wirken zu können. Ich stellte deshalb Reinculturen dieses Pilzes her, züchtete ihn durch mehrere Generationen auf sterilisirtem Brotdecoct in der besprochenen Weise fort und benutzte die getrockneten und pulverisirten Rasen zu Inhalationsversuchen bei mehreren kleinen Vögeln. 2 Vögel starben bereits am folgenden Tage unter den Erscheinungen hochgradiger Athemnoth. Die Obduction lieferte den erwarteten Befund. Die unteren Theile beider Lungenflügel waren dunkelroth, graugefleckt, luftleer und schlaff, die oberen hellroth, feucht und lufthaltig. Die Pleura an der unteren Fläche der Lungen glatt und glänzend. Aus der erkrankten Lunge wurden kleine Stückchen mit ausgeglühten Instrumenten herausgeschnitten und auf Brotdecot ausgesät. Schon nach 24 Stunden waren die Stückchen von einem weissen Pilzgeflecht umgeben, welches nach 3 Tagen den Umfang eines Markstückes erreicht und in der Nähe der Lungenstückchen eine schwarze Farbe angenommen hatte. Nach Verlauf von 8 Tagen war das Brotdecoct mit einem schwarzen Pilzrasen bedeckt. Der Pilz wuchs etwas langsamer als Aspergillus fumigatus und seine Farbe sowohl, wie die auffallende Grösse der Conidiensporen liess keinen Zweifel, dass es sich um Aspergillus niger handelte. Die aus der erhärteten Lunge angefertigten und gefärbten Schnitte liessen ein überraschendes Bild erkennen. Man sah nämlich kein Pilzgeflecht in den Pfeifengängen und Alveolen, sondern unzählige, frisch ausgekeimte Sporen. Die meisten Keimschläuche ragten in Form kleiner Kegel mit abgerundeter Spitze aus den Sporen

hervor, andere waren allerdings etwas länger und an der Spitze getheilt. Auch die Wände der grösseren Bronchien und der Luftröhre waren mit ausgekeimten Sporen bedeckt. Das langsamere Wachsen von Aspergillus niger zeigte sich mithin auch in der Lunge der Vögel, bei denen der Aspergillus fumigatus in derselben Zeit schon ein stark verzweigtes Mycelgeflecht gebildet hatte.

Nun änderte ich den Versuch wieder in der Weise, dass ich einen dritten Vogel nur kleinere Mengen von Sporen des Aspergillus niger inhaliren liess. Er starb hiernach erst am 3. Tage und bei ihm waren die aspirirten Sporen zu üppigen Geflechten ausgewachsen, die sich nach allen Richtungen hin strahlenförmig ausbreiteten. An der unteren Seite der Lunge lagen 3 grieskorngrosse, gelbe, necrotische Herde und in den Luftsäcken kleine Pilzrasen, die mit der Wand der ersteren fest verbunden und von einer zarten fibrinös-zelligen Pseudomembran umgeben waren. Aus Theilen der erkrankten Lunge wurde auf Brotdecoct wieder Aspergillus niger gezüchtet.

Hiernach ist dargethan, dass auch Aspergillus niger in den Lungen der Vögel wächst und pathogen wirkt.

Dann ging ich zu ähnlichen Versuchen mit Sporen von Aspergillus glaucus über. Ich befeuchtete ein Stück Commisbrot mit Wasser, legte es unter eine Glasglocke und stellte letztere in einen warmen Raum. Nach einigen Tagen war das Stück Brot von üppigen Mycelgeflechten umgeben, die bald fructificirten und selbstredend verschiedenen Schimmelpilzen angehörten. Unter diesen befand sich auch Aspergillus glaucus. Theile dieses Pilzes säte ich auf Fleischwasser-Pepton-Gelatine und brachte sie nochmals zur Fructification, und nachdem ich mich überzeugt hatte, dass nur Aspergillus glaucus gewachsen war, züchtete ich ihn durch viele Generationen auf Brotdecoct fort. Von den Rasen schüttelte ich die Sporen ab, was im Uebrigen bei Aspergillus glaucus leichter, als bei allen übrigen Schimmelarten gelingt, und benutzte sie bei 13 kleinen Vögeln und 3 Tauben zu Inhalationsversuchen.

Da die bisherigen Versuche ergeben hatten, dass die Menge der eingeathmeten Sporen über die Dauer der Krankheit und die Art der in den Lungen nachweisbaren Veränderungen entschied, so ordnete ich die Versuche in der Weise an, dass bei jedem folgenden eine geringere Menge von Sporen in die Gläser geschüttet und die Inhalationsdauer mehr und mehr abgekürzt wurde. Von zwei kleinen Vögeln, die in ein Glas gesetzt wurden, welches mit einem dichten Sporennebel erfüllt war, starb einer während des Versuchs und der andere, der sich 30 Minuten lang in dem Glase befunden hatte, 4 Stunden später, beide unter den Erscheinungen der Erstickung. Bei der Obduction zeigten sich die Lungen dieser Vögel geröthet und durchfeuchtet, und die grösseren Bronchien mit einer graugrünen Masse erfüllt. Dieselbe Masse wurde auch in den oberen Abschnitten der Respirationswege, wie Luftröhre, Kehlkopf etc. ermittelt und bestand, wie die mikroskopische Untersuchung lehrte, nur aus Sporen. In mikroskopischen Schnitten der gehärteten Lungen wurde eine Verstopfung aller Pfeifengänge und vieler Alveolen mit Sporen nachgewiesen. Ueber die Ursache der Verstopfung konnte mithin kein Zweifel bestehen. Ich will noch anführen, dass 2 Mäuse, die ich während der angegebenen Zeit in demselben Glase gelassen hatte, vollkommen gesund blieben.

Jetzt setzte ich zwei kleine Vögel in ein Glas, welches eine geringere Menge von Sporen enthielt und liess sie 20 Minuten lang in demselben. Hiernach athmeten sie zuerst beschleunigt, dann aber etwas ruhiger. Nach Verlauf von 10 Stunden hatte die Athemfrequenz die gleich nach dem Versuche beobachtete Höhe wieder erreicht und stieg nun allmälig mehr und mehr an. Am anderen Tage starben beide Vögel. Die Obduction derselben ergab, dass die unteren Lungenabschnitte dunkelroth, luftleer und feucht, die oberen dagegen hellroth und lufthaltig waren. Die grobe Betrachtung lieferte also einen Befund, wie er oben wiederholt beschrieben worden ist, und ich war deshalb nicht wenig erstaunt, als durch die mikroskopische Untersuchung sorgfältig gefärbter Lungenschnitte zwar Sporen in den Pfeifengängen und Alveolen, auch die Merkmale eines beginnenden Entzündungsprocesses, aber kein Mycel nachzuweisen war. Selbst bei der genauesten Prüfung grosser Mengen von Schnitten liess sich auch nicht eine im

Auskeimen begriffene Spore erkennen. Mithin war die Frage zu entscheiden, ob die Vogellunge zum Wachsen der Sporen des Aspergillus glaucus geeignet ist oder nicht?

Es wurden zwei Vögel in ein Glas gesetzt, in welches eine geringe Menge von Sporen geschüttet worden war, der eine blieb 10, der andere 15 Minuten lang in dem Glase. Nach Ablauf dieser Frist wurden beide aus letzterem herausgenommen. Die zuerst nachweisbare Athemnoth nahm bis zum nächsten Tage zwar etwas ab, das Allgemeinbefinden der Thiere blieb jedoch gestört. Sie sassen mit gesträubten Federn auf den Stangen und schlossen zeitweise die Augenlider. Am 3. Tage sass der Vogel, welcher 15 Minuten lang im Glase verblieben war, auf dem Boden des Bauers, sprang nach dem Aufscheuchen in kurzen Sätzen weiter und konnte nur noch auf die nächste Stange fliegen. Am Abend des 3. Tages trat der Tod ein. Der andere Vogel starb unter denselben Erscheinungen am 5. Tage. Die Obduction führte zu dem angeführten Ergebniss: Die Lungen waren in den unteren Theilen hepatisirt, Pfeifengänge und Alveolen in den letzeren mit Sporen reichlich gefüllt, aber keine Spore zum Auskeimen gekommen.

Darauf wiederholte ich den Versuch mit zwei anderen kleinen Vögeln, die 10 Minuten lang im Glase verblieben. Hiernach athmeten beide Vögel zunächst beschleunigt und sassen mit gesträubten Federn auf den Stangen. Einer von ihnen erholte sich aber nach Ablauf von wenigen Tagen und ist noch jetzt, 3 Monate später, gesund. Der andere starb am 8. Tage und lieferte bei der Obduction den besprochenen Befund. Wiederum fand ich die Sporen im nicht gekeimten Zustande in den Pfeifengängen und Alveolen. Alsdann habe ich noch fünf andere kleine Vögel zu demselben Versuche benutzt, von denen keiner zu Grunde ging. Auch drei Tauben, welche ich kleinere Mengen von Sporen einathmen liess, blieben am Leben. Sie röchelten nur wenige Tage hindurch und öffneten zeitweise den Schnabel, waren aber sonst munter und verzehrten in gewohnter Weise ihr Futter.

Hiernach kann es nicht zweifelhaft sein, dass die Vogellunge einen zur Entwickelung des Aspergillus glaucus geeigneten Boden nicht abgiebt. Zu demselben Resultate ist auch Lichtheim nach Injection der Sporen in die Blutbahn gekommen. Die Ergebnisse meiner Versuche haben aber noch eine andere Bedeutung. Wir haben nachgewiesen, dass die eingeathmeten Sporen von Aspergillus glaucus eine Lungenentzündung verursachen können, deren Umfang und Heftigkeit von der Menge der Sporen abhängig ist. Mithin wirken die Sporen reizend wie andere fremde Körper, welche in die Lungen gelangen. Niemals trat aber Necrose ein. Hieraus resultirt, dass die Necrose des Lungengewebes erst eine Folge des Auswachsens der Sporen und der durch das Keimen bedingten zahllosen Läsionen ist. Ich muss diese Thatsache betonen, weil sie uns eine Erklärung über die Entstehung ähnlicher Zerfallsherde in den menschlichen Lungen giebt.

Bekanntlich sind auch in erkrankten Lungen der Menschen Schimmelpilze wiederholt gefunden worden. Die erste Beobachtung ist von Bennet (Transact. of the Royal Soc. of Edinb. 1842, XV. 2. S. 277), dann folgen Rayer (Froriep's Notizen. 1842. No. 492), Remak (diagnostische und pathogenetische Untersuchungen. 1845. S. 222), Sluyter (De vegetabilibus organismi animalis parasitis ac de novo epiphyto in pityriasi versicolore obvio Diss. inaug. Berol. 1847. S. 14), führt die von Baum, Litzman und Eichstedt ermittelten Fälle an, Gairdner (Edinb. monthly Journ. 1853. S. 472), Küchenmeister (die in und an dem Körper der lebenden Menschen vorkommenden Parasiten. Leipzig, 1855. II. Abth. S. 144) beschreibt einen im Innern eines Lungenkrebses von Welcker entdeckten Aspergillus, der nach Dusch und Pagenstecher aber in pneumonischen Herden neben dem Lungenkrebse lag, Virchow (Sein Archiv. 1856. S. 557), Friedreich (Virchow's Archiv. 1856. S. 510), Dusch und Pagenstecher (Virchow's Archiv. 1857. S. 561), Cohnheim (Virchow's Archiv. 1865. S. 157), Fürbringer (Virchow's Archiv. 1876. S. 330), Birch-Hirschfeld (Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 1876. S. 225) und Lichtheim (Berliner klinische Wochenschrift. 1882. S. 149). Die Beobachter sind aber über die Bedeutung, welche diese Pilze für die gleichzeitig nachgewiesene Lungenaffection hatten, verschiedener Meinung. Die meisten halten das

Vorkommen von Schimmelpilzen in kranken Lungentheilen für eine accidentelle Erscheinung, sie sind der Ansicht, dass zerfallenes oder krankhaft verändertes Lungenparenchym den Nährboden für die Pilzbildung abgiebt. Nur wenige vertreten den entgegengesetzten Standpunkt und betrachten die Pilze als die Ursache des Lungenleidens.

Ich schliesse mich nach den Resultaten meiner Versuche der Ansicht der letzteren an, denn die in den Lungen der Menschen nachgewiesenen Veränderungen stimmen auffallend mit den von meinen Versuchsvögeln beschriebenen überein. Hierzu kommt, dass Lichtheim den Aspergillus fumigatus, dessen pathogene Wirkung wir kennen gelernt haben, auch in einem in der Lunge eines Menschen gelegenen Herde ermittelt hat, wie die auf Brot und Gelatine gezüchteten Culturen ergeben haben, und dass es auch Virchow in den von ihm mitgetheilten und vortrefflich beschriebenen Fällen aller Wahrscheinlichkeit nach mit demselben Pilze zu thun hatte. Mindestens dürfte bei den weiteren Untersuchungen der Gesichtspunkt, dass die Schimmelpilze die in Lungen nachweisbaren Zerfallsherde verursachen, nicht unbeachtet bleiben, und namentlich eine Prüfung der frisch erkrankten Lungentheile auf die Gegenwart von Pilzen nach der von mir angegebenen Methode nothwendig sein. Je aufmerksamer diese Prüfungen ausgeführt werden, um so schneller wird man das Sachverhältniss erkennen.

2. Der Hühnergrind, Tinea Galli.

Diese Krankheit ist zwar lange bekannt und gewöhnlich als „weisser Kamm“ bezeichnet, ihre mycotische Natur aber erst durch die Untersuchungen von Gerlach, Leisering und Fr. Müller ermittelt worden. Es bilden sich am Kamme und an den Kehllappen der Hühner weissgraue, rundliche Flecke, die sich allmälig vergrössern und schliesslich confluiren. Ist das letztere eingetreten, so sind die Kämme von einer weissgrauen Masse überzogen, die an der Oberfläche rauh ist. Nach den Mittheilungen der genannten Autoren schreitet der Process später auf Hals, Brust und Rumpf fort, dabei bilden sich auf der Haut zwischen den Federn und um dieselben dicke Krusten. Die Federn lockern sich, stehen aufgerichtet und fallen schliesslich aus. Mit der Ausbreitung beginnt die Abmagerung, die den Tod der Hühner herbeiführt.

Gerlach (Grind der Hühner, Tinea [Favus, Porrigo] Galli; Hahnenkammgrind, Tinea cristae Galli. Magazin für Thierheilkunde von Gurlt und Hertwig. 1859. S. 236) entdeckte in den Krusten, die aus zusammengeklebten Epithelmassen bestehen, ein Pilzmycel und Sporen. Nach seinen Angaben sind die Sporen länglich rund und lassen nach Behandlung mit Schwefelsäure und Jod einen Kern erkennen. Gewöhnlich sind 3—4 Sporen zu einer Kette vereinigt. Uebertragungsversuche auf gesunde Hühner hat Gerlach nicht vorgenommen, dagegen impfte er Pferde, Rinder und Hunde ohne Erfolg. Die Impfung von 4 Menschen ergab nur bei einem eine leichte Reizung und die Bildung grauer Schüppchen um die Impfstelle. In den Schüppchen will Gerlach zahlreiche Pilzsporen gefunden haben.

Leisering (Bericht über das Veterinairwesen im Königreich Sachsen. 1857. S. 32. 1858. S. 27. 1864. S. 47) fand in den von den Flügeln etc. entnommenen Schuppen meist Thallusfäden und nur wenige Sporen, in den Schuppen der Kämme jedoch viele Sporen.

Fr. Müller (Ueber eine eigenthümliche, favusähnliche, mit Pilzbildung verbundene Hautkrankheit bei Haushühnern. Vierteljahresschrift für wissenschaftliche Veterinairkunde. 1858. S. 37) führt an, dass der Pilz aus Fäden mit Seitenästen, rosenkranzförmigen Schnüren und Sporen besteht. Die Sporen, die theils einzeln liegen, theils zu 2 und 3 zusammenhängen, sind rund oder länglich und haben einen Durchmesser von 0,$_{005}$ mm, einzelne zeigen einen deutlichen Kern. Ein gesundes Huhn, bei welchem er pilzhaltige Schuppen unter die Haut in der Beuge der Flügel und Hinterfüsse und zwischen die Federn am Kopfe gebracht hatte, erkrankte nicht. Auch die Impfung von 2 Hunden blieb resultatlos. Dagegen wurde ein Huhn, welches mit einem kranken in einem Käfig gehalten wurde, angesteckt.

Rivolta (Dei Parassiti vegetali etc. 1873. S. 476) giebt eine ausführliche Beschreibung der Krankheit und des Pilzes.

Zürn (Die Krankheiten des Hausgeflügels. 1882. S. 135) führt an, dass die Borken aus zusammengebackenen Hautschuppen und Pilzen bestehen, welche sich als länglichrunde, isolirte, oder zu kurzen Ketten vereinigte (3—4 Stück in einer Kette) Sporen und als glatte, farblose, gegliederte und auch nicht gegliederte, sich vielfach verzweigende und verästelnde Fäden zu erkennen geben. Häufig werden knorrige Seitenäste gebildet. Manchmal zeigen einzelne Fäden eine zierliche Gliederung, manchmal findet man keine Spur von Scheidewänden in den Fäden. Die Sporen sind länglichrund, selten rund, viele doppelt conturirt. Ihr Durchmesser beträgt 0,005—0,006 mm. Zürn fand in den Sporen keine Kerne.

Diese Krankheit wurde durch ein frisch angekauftes Huhn unter die Versuchshühner des Gesundheitsamtes eingeschleppt und dadurch fand sich Gelegenheit, die Veränderungen, welche der Pilz an den Kämmen erzeugt, verfolgen und eine Reinzüchtung des Pilzes ausführen zu können. Ich will dabei bemerken, dass ich eine Ausbreitung des Pilzes von den Kämmen oder Kehllappen auf die anstossenden Theile der Haut des Kopfes etc. selbst bei Hühnern nicht beobachtet habe, deren Kämme auffallend stark ergriffen waren. Bei mehreren Hühnern trat sogar spontane Heilung ein.

Zur Reinzüchtung des Pilzes wurden einige von den abgenommenen Schuppen der Kämme zerkleinert und die kleinen Stückchen auf Fleischwasser-Pepton-Gelatine gelegt, die auf vorher ausgeglühten Objectträgern ausgebreitet war. Die Objectträger wurden bei Zimmertemperatur gehalten. Nach 24 Stunden waren aus allen Stücken kurze feine Fäden gewachsen, die schon nach 48 Stunden so lang geworden waren und so dicht lagen, dass man mit blossem Auge einen grauen und trüben Hof um die Stücke erkennen konnte. Da dieser Befund bei allen Stücken nachzuweisen war, so vermuthete ich, dass die aus ihnen gewachsenen Fäden das Mycel des Hühnergrindpilzes sei. Ausserdem hatten sich auch kleine Rasen von verschiedenen Schimmelpilzen und Colonien von Mikrokokken auf der Gelatine gebildet, die neben dem Pilze des Hühnergrindes lagen oder ihn überwuchert hatten. Die gleichzeitige Entwicklung anderer pflanzlicher Organismen ist nicht auffallend, wenn man bedenkt, dass die Kämme der Hühner mit allen möglichen Keimen bedeckt sein können, die entweder aus der Luft stammen oder beim Scharren der Hühner im Erdboden etc. auf die Kämme gestreut werden. Nun wurden mit Hülfe des Präparirmikroskops die Stücke oder Theile derselben, in deren Nähe Ansiedelungen anderer Organismen nicht nachzuweisen waren, mit einer ausgeglühten Platinnadel aus den Culturen herausgenommen und auf neue mit Fleischwasser-Pepton-Gelatine beschickte Objectträger gelegt. Auf diese Weise gelang es, Reinculturen dieses Pilzes zu erhalten, denn nach Ablauf von 8 Tagen hatten sich um die kaum grieskorngrossen Epidermisstücke Pilzrasen vom Umfange einer Linse gebildet. Das Mycel des Pilzes hat eine weisse Farbe, verflüssigt beim Wachsen die Gelatine und erzeugt gleichzeitig einen röthlichen Farbstoff, der sich in der verflüssigten Gelatine löst.

Der reingezüchtete Pilz wurde dann auf verschiedenen Nährsubstraten fortgezüchtet, so z. B. auf Fleischwasser-Pepton-Gelatine durch 6 und auf Kartoffeln durch 7 Generationen. Er wächst ferner auf Brotdecoct, wo er weisse, mattglänzende Rasen bildet und einen dunkelrothen Farbstoff erzeugt, der sich gleichmässig durch das Decoct verbreitet. Das Wachsen des Pilzes wird wesentlich beschleunigt, wenn die besäten Kartoffeln oder das besäte Brotdecoct im Brütofen bei circa 30° gehalten werden. Auch auf Agar-Agar-Gelatine, auf einem Gemisch derselben mit gewöhnlicher Gelatine, sterilisirtem Hühnerkoth, Hühnerkoth und Brotdecoct, Hühnerkoth und Gelatine und Agar-Agar-Gelatine und Pflaumendecoct kann man sein Wachsen verfolgen. Für die Weiterzüchtung des rein gezüchteten Pilzes ist Brotdecoct das geeignetste Nährmaterial. Auch will ich noch erwähnen, dass der auf Brot, Gelatine etc. gezüchtete Pilz einen unangenehmen Geruch verbreitet, der mit dem der Heringslake Aehnlichkeit hatte.

Ich hatte auch versucht, ihn in Flüssigkeiten fortzuzüchten. Zu dem Zwecke wurde ein neutrales Pflaumen- und Pferdemistdecoct hergestellt und jedes von ihnen in 3 Theile getheilt. Zu einem Theile wurde eine geringe Menge einer Säure (Citronen- oder Weinsäure) hinzugesetzt, der zweite Theil kam ohne Zusatz zur Verwendung und der dritte wurde mit

kohlensaurem Ammonium alcalisch gemacht. Von diesen Flüssigkeiten wurde ein grosser Tropfen in die Mitte einer ausgeglühten Glasplatte gebracht und in diesen Tropfen ein Stück Pilzmycel gelegt. Alle Platten wurden unter sterilisirten Glasglocken 19 resp. 16 Tage lang gehalten. Es wurde ferner an jedem Tage die Nährflüssigkeit um die Pilzrasen mit sterilisirtem Fliesspapier aufgesogen und durch neue ersetzt. In dem sauren Pflaumendecoct wuchs der Pilz nicht und in dem neutralen und alcalischen Decoct nur sehr wenig. Am 17. Tage hörte das Wachsen in den letzteren auf. In dem sauren Pferdemistdecoct zeigte sich ebenfalls keine Spur von Wachsthum und in dem neutralen und alcalischen Decoct erlosch das Wachsen am 14. Tage. Auch in flüssiger Fleischwasser-Pepton-Gelatine wächst der Pilz nur in den oberflächlichen, also in den mit der Luft in Berührung stehenden Schichten, namentlich wenn Theile desselben die Wand des Glases erreicht haben.

Die mikroskopische Untersuchung von Theilen des Pilzes führte zu folgendem Ergebniss: die jüngeren Pilzfäden sind blass, fast durchsichtig, laufen geschlängelt oder in gerader Richtung gegen die Peripherie des Rasens, geben hierbei viele Seitenzweige ab, die sich wieder theilen und enden mit abgerundeter Spitze. Alle Fäden sind gegliedert. An mehreren Fäden konnte ich kleine warzenartige, zuweilen gestielte Vorsprünge nachweisen. Die älteren Fäden sind viel breiter und aus kürzeren Gliedern zusammengesetzt, die zwischen Membran und Inhalt scheiden lassen. Breite, Länge und Form der Glieder wechseln auffallend, viele haben die Gestalt eines langen, andere die eines kurzen Cylinders, manche sind cubisch, andere kugelig. Einzelne Glieder verdünnen sich am Ende oder in der Mitte. Die Mehrzahl besteht aus einer homogenen, schwach glänzenden Substanz, nur wenige sind fein oder grob gekörnt. Sie liegen auch nicht immer in einer Richtung nebeneinander, sondern treten oft seitlich in Form blasser, Kugeln hervor. Hierzu kommt, dass die Glieder nicht selten mit allerlei Vorsprüngen besetzt sind, wodurch das knorrige Aussehen älterer Pilzfäden bedingt wird. Nicht selten sind Theile der Fäden aus Gliedern zusammengesetzt, welche die Gestalt von Kugeln haben, die lose untereinander zusammenhängen. Auch freie kugelförmige oder länglichrunde Glieder treten zerstreut oder zusammengehäuft zwischen den Pilzfäden auf. Diese kugelförmigen Gebilde sind nicht selten mit Ausläufern von verschiedener Form und Dicke besetzt. Ich glaube annehmen zu dürfen, dass diese kugelförmigen oder länglichrunden Glieder für Sporen gehalten worden sind, was allerdings mit meiner eigenen Auffassung nur zum Theil zusammentrift. Denn auf meinen Brotculturen konnte ich einige Male nachweisen, dass sich an der Seite der Mycelfäden feine Ausläufer gebildet hatten, die einen oder zwei kugelige, graugefärbte Körper trugen. Letztere sind nach meiner Meinung als die Sporen anzusehen, und wenn die weitere Untersuchung die Richtigkeit dieser Beobachtung bestätigen sollte, so würde der Pilz des Hühnergrindes in die Gattung Torula gerechnet werden müssen. Ich habe selbst eine Bestätigung dieses Befundes durch Culturversuche des Pilzes auf verschiedenen Nährsubstanzen und bei verschiedenen Temperaturen versucht, aber bis jetzt keine sicheren Resultate erreicht.

Die Impfung gesunder Hühner führte ich in nachstehender Weise aus. Einen Rasen des in der 7. Generation auf Brotdecoct fortgezüchteten Pilzes trocknete ich auf Fliesspapier unter einer Glasglocke. Die getrocknete Pilzmasse zerschnitt ich mit einer Scheere in möglichst kleine Stücke und mischte einen Theil mit Oel, einen zweiten mit Gelatine und einen dritten mit Vaseline. Mit dem Oel wurden die Kämme von 3 Hühnern, mit der Gelatine und dem Vaseline die Kämme von je 2 Hühnern, unter letzteren ein Hahn mit grossem, hängenden Kamme, eingerieben. Bei dem Hahn hatten sich 8 Tage später graue Flecke auf dem Kamme gebildet, die sich allmälig vergrösserten und schliesslich zusammenflossen. Nach etwa 4 Wochen war der ganze Kamm mit grauen Schuppen bedeckt. Bei den Hühnern, die bekanntlich kleinere Kämme tragen, trat eine geringe Erkrankung ein, denn es entwickelte sich nur eine zarte graue Schicht, die in Form eines Anfluges die Kämme überzog. Die von dem Kamme des Hahnes abgenommenen Schuppen enthielten, wie die mikroskopische Untersuchung lehrte, das oben beschriebene Pilzgeflecht und aus den Schuppen wurde auf Agar-Agar- und Fleischwasser-Pepton-Gelatine der Pilz von Neuem gezüchtet.

Nun nahm ich einen zweiten Hahn und rieb den Kamm desselben mit feingeschabten Pilzmassen und Vaseline ein, wobei ich beachtete, dass namentlich die Vertiefungen und Einschnitte des Kammes und die Uebergangsstelle desselben in die Kopfhaut betroffen wurden. Nach 4 Wochen war der Kamm des Hahnes über und über mit grauweissen Schuppen, die von Pilzfäden durchzogen wurden, bedeckt. Aus den Schuppen wurden neue Culturen des Pilzes hergestellt.

Endlich impfte ich in derselben Weise 1 Hahn am Kamme, 1 weisse Maus, 1 Feldmaus, 1 Kaninchen, 1 Meerschweinchen, 1 Ratte am Grunde der Ohren, wobei besonders die innere Fläche derselben stark eingerieben wurde, und 1 Taube an den Augenlidern und am Grunde des Schnabels. Von diesen Thieren erkrankte nur der Hahn, dessen Kamm nach Ablauf von 30 Tagen vollkommen weiss und mit dicken Krusten besetzt war. Letztere enthielten Pilzfäden und wurden zur Gewinnung neuer Culturen benutzt.

Ich glaube durch diese Arbeit einen Weg gezeigt zu haben, auf dem eine Reinzüchtung des in Rede stehenden Pilzes zweifellos gelingt und die Erhaltung und das Fortwachsen desselben gesichert ist. Diese Sicherheit ist eine so grosse, dass z. B. der auf sterilisirtem Brotdecoct in Kölbchen gewachsene Pilz des Hühnergrindes, welcher monatelang auf der hygienischen Ausstellung gestanden und zu allen Demonstrationen gedient hatte, noch heute vollkommen rein ist. Mit dieser Methode kann man sich beliebige Mengen des Pilzes verschaffen, um weitere Versuche zu jeder Zeit vorzunehmen. Auch bin ich der Meinung, dass andere, in der äusseren Haut des Menschen und der Thiere wachsende Pilze, welche die Ursache bekannter Hautkrankheiten, wie Favus, Herpes etc. sind, und in ihren äusseren Merkmalen mit dem Pilze des Hühnergrindes fast übereinstimmen, nach dieser Methode leicht gezüchtet werden können.

Ueber die Desinfection mit Chlor und Brom

von

Dr. **Bernhard Fischer**, Stabsarzt in der Kaiserlichen Marine, commandirt zum Kaiserlichen Gesundheitsamt.

und

Bernhard Proskauer, Hülfsarbeiter im Kaiserlichen Gesundheitsamt.

Nachdem durch die Untersuchungen von Wolffhügel und Koch*) dargethan war, dass die in den letzten Jahren zur Desinfection geschlossener Räume so vielfach empfohlene und zur Verwendung gelangte schweflige Säure auch nicht in dem bescheidensten Maasse den Anforderungen entspricht, die man nach dem heutigen Stande der Wissenschaft an ein derartiges Desinfectionsmittel zu stellen hat, war es nothwendig, sich nach anderen Mitteln umzusehen.

Die günstigen Resultate, zu welchen Koch gelangte, als er Chlor, Brom und Jod auf Bacillensporen einwirken liess**), berechtigten zu der Hoffnung, dass mit Hülfe derselben das erreicht werden könnte, was man von der schwefligen Säure vergeblich erwartet hatte. Es wurden daher im Kaiserlichen Gesundheitsamte mit Chlor und Brom, den beiden Mitteln, welche sich bei den erwähnten Versuchen Koch's als besonders wirksam erwiesen hatten, von uns weitere Versuche angestellt, um zu erfahren, ob sich dieselben zur Verwendung in der Desinfectionspraxis und zwar speciell zur Desinfection geschlossener Räume eignen.

Sowohl in Betreff des Ganges der Untersuchung als auch in Betreff der Untersuchungsmethode schlossen wir uns soweit als möglich an das von Koch zur Prüfung eines Desinfectionsmittels in Vorschlag gebrachte, im I. Bande dieser Mittheilungen***) veröffentlichte Verfahren an.

Unsere Versuche wurden seitens des Herrn Geheimen Rath Dr. Koch nicht nur mit dem lebhaftesten Interesse verfolgt, sondern auch durch seinen stets bewährten Rath wesentlich gefördert. Bei der Ausführung der chemischen Untersuchungen hat uns Herr Dr. Heyroth mehrfach seine Unterstützung zu Theil werden lassen.

Chlor.

Literatur. Das Chlor, schon seit Anfang dieses Jahrhunderts als Desinfectionsmittel bekannt und seitdem häufiger als irgend ein anderes Mittel zur Desinfection geschlossener Räume, namentlich in der Form von Räucherungen, angewendet, ist bereits mehrfach auf seine desinficirenden Eigenschaften geprüft worden.

---

*) Mittheilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte. I. Band. p. 188—233 und p. 252—261.
**) Ebendas. p. 273.
***) p. 234—240.

Gewöhnlich verfuhr man in der Weise, dass man dasselbe mehr oder weniger lange Zeit hindurch entweder auf Infectionsstoffe oder auf Bacterien — meist Bacteriengemische nicht pathogener Natur — einwirken liess: Hatten in Folge dieser Behandlung die Infectionsstoffe ihre Uebertragbarkeit, die Bacterien ihre Entwickelungsfähigkeit eingebüsst, so wurde die Desinfection als gelungen angesehen.

Renault, der, soweit bekannt, zuerst mit Chlor derartige Untersuchungen angestellt hat, liess, wie wir durch Reynal*) wissen, sowohl trocknes als feuchtes Chlorgas 5 Minuten bis 16 Stunden lang auf mehrere theils feste theils flüssige virulente Stoffe — als solche werden Milzbrandblut, Rotz- und Hühnercholera-Material speciell genannt — einwirken, ohne dass es ihm indess gelang, hierdurch deren Virulenz zu vernichten. Von der näheren Beschaffenheit des Versuchsmaterials, sowie von der ganzen Versuchsanordnung erfahren wir nichts, wir sind daher auch nicht im Stande, ein Urtheil darüber abzugeben, was der Grund für die ungünstigen Resultate Renault's gewesen ist.

Dougall, Mecklemburg und Baxter bedienten sich zu ihren Untersuchungen der Schutzpockenlymphe. Durch Verimpfung auf Kinder stellten sie fest, ob die Lymphe ihre Wirksamkeit eingebüsst hatte und somit die Desinfection erfolgt war. Dougall**) brachte mit gleichen Theilen Glycerin vermischte, auf einer Glasplatte befindliche Lymphe unter eine Glasglocke, woselbst sich eine mit Chlorkalk gefüllte Schale befand. Nach 36 Stunden war die Lymphe sauer und unwirksam.

Mecklemburg***) dagegen, der in ähnlicher Weise experimentirte, fand, dass ein Gemisch von gleichen Theilen Lymphe und Glycerin, wenn es mehrere Stunden lang unter einer Glasglocke der Einwirkung „gesättigter Chlordämpfe" (à des vapeurs saturées de chlore) ausgesetzt war, seine Wirksamkeit nicht eingebüsst hatte. Die näheren Verhältnisse, unter denen die Versuche angestellt wurden, werden nicht angegeben, wir müssen es daher dahingestellt sein lassen, ob die kürzere Dauer der Einwirkung (mehrere Stunden!) oder die Verwendung der Lymphe in einer allzu dicken Schicht daran Schuld war, dass eine Desinfection, wie sie Dougall erreichte, nicht erzielt wurde.

Baxter†) verwandte zu seinen Versuchen Elfenbeinstäbchen mit angetrockneter Schutzpockenlymphe. Dieselben wurden an der unteren Seite eines breiten Korkes befestigt, der eine zu einem Drittel mit gesättigtem Chlorwasser gefüllte Flasche verschloss. Waren die Stäbchen 30 Minuten lang dem Chlor ausgesetzt, so blieb die Impfung damit erfolglos, während mit zur Controle dienenden, nicht in dieser Weise behandelten Stäbchen regelmässig Impfpusteln erzeugt wurden.

Peuch††) stellte einen hierher gehörigen Versuch mit Rotzmaterial an. Eine sehr kleine mit dem Nasenschleime eines rotzkranken Pferdes gefüllte Porzellanschale wurde $^1/_4$ Stunde lang in einen Ballon von 2 l Inhalt gehängt, nachdem in demselben aus 50 g Braunstein und 150 g Salzsäure unter leichtem Erwärmen Chlor entwickelt war. Auf eine Eselin verimpft, erzeugte der so behandelte Nasenschleim keinen Rotz, während der nicht dem Chlor ausgesetzt gewesene bei einem Hunde Rotz hervorbrachte.

Koch†††) unterwarf, wie wir bereits Eingangs erwähnt haben, Bacillensporen der Einwirkung von Chlordämpfen. Sporenhaltige Gartenerde, sowie an Seidenfäden angetrocknete Milzbrandsporen wurden, in Filtrirpapier eingewickelt, in zum vierten Theile mit frisch bereitetem Chlorwasser gefüllte, durch Korkstöpsel verschlossene Reagensgläser so eingehängt, dass sie sich

---

*) Bouley et Reynal, Nouveau Dictionnaire pratique de médecine, de chirurgie et d'hygiène vétérinaires. Paris 1858. Tome IV. p. 695.

**) Glasgow med. Journ. 1872. Febr.

***) Vallin, Traité des désinfectants et de la désinfection. Paris 1883. p. 293.

†) Lissauer, Vierteljahrsschr. f. öffentl. Gesundheitspflege. IX. 4. Heft.

††) Note sur l'action antivirulente du chlore et des hypochlorites alcalins. Lyon médical. 5. Oct. 1879. p. 154.

†††) Mittheilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte. I. Band. p. 273.

mehrere Centimeter oberhalb der Flüssigkeit befanden. Nach 2 Tagen erwiesen sich die Milzbrandsporen, nach 5 Tagen die Gartenerdesporen abgetödtet, indem sie, auf Nährgelatine gebracht, nicht mehr wuchsen.

Die bisher erwähnten Beobachter äussern sich entweder gar nicht über die Menge des zur Verwendung gelangten Chlors, oder sie machen Angaben, die einen sicheren Schluss auf die Concentration, in welcher das Gas zur Einwirkung kam, nicht gestatten. Keinem Zweifel kann es unterliegen, dass die einzelnen Beobachter mit zum Theile sehr verschiedenen Mengen Chlor gearbeitet haben. Während z. B. bei den Versuchen von Dougall das Chlor in starker Verdünnung auf die Desinfectionsproben einwirkte, kam dasselbe bei dem Versuche von Peuch in sehr concentrirter Form, vielleicht sogar als reines Chlorgas zur Einwirkung. Mit der Verschiedenheit der Concentration erklärt sich aber auch, abgesehen von der offenbar variablen Widerstandsfähigkeit des Versuchsmaterials, die verschieden lange Dauer, welche zur Erreichung der Desinfection erforderlich war, die zwischen $^1/_4$ Stunde und 5 Tagen schwankte.

Auch mit berechneten resp. abgemessenen Mengen Chlor sind Desinfectionsversuche angestellt worden.

Hierher gehören zunächst die Versuche von Mehlhausen*), die vorwiegend die praktische Seite der Desinfection mit Chlor berücksichtigen. Dieselben wurden in Zimmern von bekanntem Rauminhalt angestellt. Das zur Chlorentwickelung dienende Material war abgewogen. Abgesehen von verschiedenen Thieren (Meerschweinchen, Insecten, Infusorien) dienten bacterienhaltige Flüssigkeiten, wie faulender Urin und Dysenteriestühle, die in dünner Schicht dem Chlor ausgesetzt wurden, als Versuchsmaterial. Aus dem Aufhören der Bewegung der Bacterien, einem heut zu Tage als unzuverlässig erkannten Criterium, wurde auf deren Abtödtung geschlossen. Bei der Verwendung von Chlorkalk, der mit der $1^1/_2$fachen Gewichtsmenge roher Salzsäure übergossen wurde, war die Chlorentwickelung keine vollständige, es konnte daher die zur Einwirkung gelangte Chlormenge nicht berechnet werden, indess brachten selbst 40 g Chlorkalk pro cbm eine genügende Desinfection nicht zu Stande. Mit Kochsalz, Braunstein und verdünnter Schwefelsäure, ebenso wie mit Kaliumbichromat und roher Salzsäure wurde unter Erwärmen eine vollständige Chlorentwickelung erreicht und erwiesen sich bei einem Versuche 2722 ccm Chlorgas, die der Berechnung nach pro cbm entwickelt waren (= 0,27 Volumprocent) ausreichend, um die im Versuche befindlichen Bacterien zu tödten (?).

Sternberg, sowie neuerdings Doleschall und Frank brachten abgemessene Mengen Chlorgas in die von ihnen benutzten Versuchsräume, deren Grösse bekannt war.

Sternberg**) verwendete als Desinfectionsobjecte theils an Elfenbeinstäbchen angetrocknete Schutzpockenlymphe, theils Bacterien von faulendem Urin, zu welchem Zwecke er Filtrirpapierstreifen mit dem Urin tränkte und hierauf trocknete. Zu den Versuchen mit Lymphe benutzte er einen Glaskasten von 10,58 l Inhalt, der eine dichtschliessende Thür zum Einbringen der Elfenbeinstäbchen, sowie durch Korke geschlossene Oeffnungen zum Einleiten des aus Braunstein und Salzsäure entwickelten und über warmem Wasser aufgefangenen Gases hatte. Die mit Fäulnissbacterien imprägnirten Filtrirpapierstreifen hing er mittelst Fäden in Glasflaschen von etwa 2 l Inhalt.

Mit den Elfenbeinstäbchen wurden Kinder geimpft, die Filtrirpapierstreifen wurden auf sterilisirten Harn gebracht. Blieb die Impfung erfolglos, resp. trat in dem Harn nach dem Einbringen der Filtrirpapierstreifen Fäulniss nicht ein, so wurde die Desinfection als gelungen angesehen.

1 Volumprocent Chlor, d. h. eine dem hundertsten Theile der Luft des Versuchsraumes an Volumen gleichkommende Menge Chlorgas genügte, um bei 6stündiger Einwirkung die Lymphe

---

*) Versuche über die Desinfection geschlossener Räume. Berichte der Cholera-Commission für das Deutsche Reich. VI. Heft. 1879. p. 383.

**) Experiments dirigned to test the value of certains gascous and volatils desinfectants. National Board of Health. Washington 1880. T. I. No. 29—37.

unwirksam zu machen, resp. bei 24stündiger die Fäulnissbacterien ihrer Entwickelungsfähigkeit zu berauben.

Doleschall und Frank*) benutzten zu ihren Versuchen Fäulnissbacterien, sowie die Bacillensporen der Erde. Desinficirtes Federweiss wurde mit faulendem Fleischwasser getränkt, hierauf im Exsiccator getrocknet und alsdann zu feinem Staub verrieben. Die Erde wurde 1 Stunde lang auf 100° C. erhitzt, um die weniger widerstandsfähigen Microorganismen zu vernichten und die Bacillensporen möglichst rein zu erhalten. Als Versuchsräume dienten Flaschen von 6 bis 10 l Inhalt, die gut gereinigt und ausgetrocknet, durch einen gut schliessenden Kautschukstöpsel verschlossen waren. Der Kautschukstöpsel war von drei knieförmig gebogenen Glasröhren durchbohrt, von denen 2 kurze, an beiden Enden mit Wattepfropfen verschlossene, zur Einleitung des Gases resp. für den Austritt der Luft bestimmt waren, während eine dritte bis auf den Boden reichende, an beiden Seiten zugeschmolzene Glasröhre sterilisirte Hausenblasenlösung enthielt. War das durch Einblasen in die Flasche gebrachte, staubförmige Versuchsmaterial 24 Stunden lang der Chloreinwirkung ausgesetzt gewesen, so wurde das innerhalb der Flasche befindliche, zu einer feinen Spitze ausgezogene Ende der mit Hausenblasenlösung theilweise gefüllten Röhre durch Andrücken gegen den Flaschenboden abgebrochen. Erwärmen der Luft in dem ausserhalb der Flasche befindlichen Schenkel der Röhre hatte zur Folge, dass einige Tropfen austraten und sich mit dem Versuchsmaterial vermischten. Beim Erkalten traten dieselben in die Röhre zurück, die Röhre wurde alsdann zugeschmolzen und nunmehr beobachtet ob in der Lösung Wachsthum eintrat. Eine Reihe von Versuchen ergab, dass die Fäulnissbacterien erst bei 6 Volumprocent, die Erdesporen dagegen sogar erst bei 10 Volumprocent Chlorgas ihre Entwickelungsfähigkeit eingebüsst hatten.

Wir sehen somit, dass bei den Autoren, die mit berechneten resp. abgemessenen Mengen Chlor arbeiteten, die Ansichten in Betreff des zur Erreichung einer sicheren Desinfection erforderlichen Concentrationsgrades innerhalb sehr weiter Grenzen schwanken, denn während Mehlhausen 0,27 Volumprocent und Sternberg 1 Volumprocent für ausreichend erachten, verlangen Doleschall und Frank sogar 10 Volumprocent.

Als wir an die Untersuchung des Chlors herantraten, hielten wir es zunächst, entsprechend dem von Koch in Vorschlag gebrachten Untersuchungsschema, für geboten, zu ermitteln, ob das Chlor im Stande ist, alle Mikroorganismen und deren Keime zu vernichten, denn erst, wenn dieser Nachweis geliefert war, durfte man daran denken, dasselbe in die Reihe der „allgemeinen gegen Infectionskrankheiten zu verwendenden Zerstörungsmittel“ aufzunehmen. Die bisher bekannt gewordenen Versuche mit Chlor hatten es zwar in hohem Grade wahrscheinlich gemacht, dass mit Hülfe desselben eine Vernichtung aller Mikroorganismen in allen ihren Lebenszuständen möglich sei, denn den meisten Beobachtern war ja die Desinfection ihres Versuchsmaterials, worunter Gebilde von anerkannt grosser Widerstandsfähigkeit (Bacillensporen), gelungen, indess es fehlte noch der directe Nachweis, dass das Chlor allen Mikroorganismen gegenüber diese seine vernichtende Wirkung geltend macht. Ueber das Verhalten des Chlors den Hefen und den Schimmelpilzen gegenüber waren z. B. nur die Versuche von J. Schroeter**) bekannt.

Schroeter entwickelte unter einer Glasglocke durch Begiessen von Chlorkalk mit Salzsäure Chlor und setzte den Chlordämpfen eine Minute lang Penicilliumsporen auf einer feuchten Glasplatte aus. Dieselben verloren ihre graugrüne Färbung und erwiesen sich als todt. Sporen von Mucor stolonifer auf angefeuchtete Kartoffel ausgesät, büssten im Chlorgase ihre Keimfähigkeit ein. Ein Controlversuch bewies, dass die „anhaltende Schutzkraft“ des Mittels nicht etwa auf einer nachhaltigen Wirkung auf die Nährsubstanz, sondern nur auf einmaliger Zerstörung der Keime beruhte; denn wurden auf ein Stück der im Versuch gewesenen Kartoffel frische Sporen gesät, so entwickelten sie sich bald zu kräftigen Schimmelrasen. Lebhaft

*) Ueber den Werth einiger gasförmiger Desinfectionsmittel. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1882. No. 43.

**) Cohn, Beiträge zur Biologie der Pflanzen. Bd. I. p. 30ff.

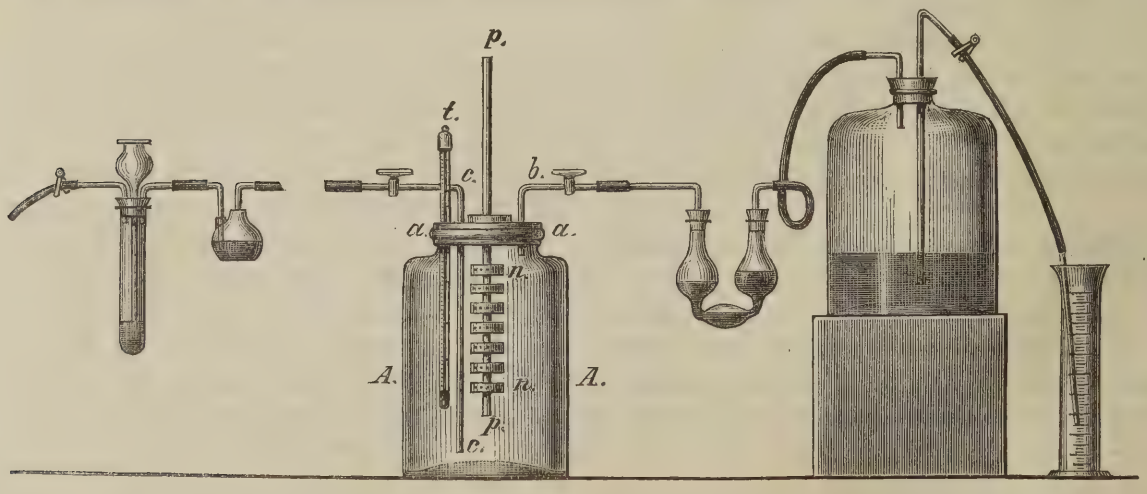
vegetirende Rasen von Penicillium wurden im Chlorgase schnell getödtet, Hefezellen in ähnlicher Weise verändert, wie Mucorsporen. Ebenso zeigte sich eine Beeinträchtigung der Gährung, sobald eine Lösung von Fruchtzucker und weinsteinsaurem Ammon mit Hefe versetzt unter die mit Chlor gefüllte Glasglocke gesetzt wurde; an der Oberfläche der Flüssigkeit schwamm nach 24 Stunden eine grosse Zahl von Hefezellen, welche getödtet waren, am Ende des zweiten Tages fanden sich am Grunde der Flüssigkeit Hefezellen mit anscheinend unverändertem Inhalt, die Gasentwickelung hatte aber aufgehört. Aus diesen und noch anderen Versuchen folgert Schroeter, dass das Chlor bei directer Berührung ein kräftiges Gift gegen niedere Organismen ist, dessen Eigenschaft als Gas, in alle zugänglichen Höhlungen einzudringen und sich über weite Räume zu verbreiten, ihm einen besonderen Werth verleiht. Sehr eingeschränkt wird sein Werth dadurch, dass zu seiner Wirkung die Anwesenheit von Feuchtigkeit unbedingt erforderlich sei, dass es durch Bedeckung leicht ausgeschlossen werde, dass selbst durch Flüssigkeiten die niederen Organismen gewissermassen gegen seine Wirkung geschützt würden, endlich dadurch, dass es nur augenblicklich wirke und schnell erschöpft werde.

Als zweite Aufgabe betrachteten wir es, die Bedingungen festzustellen, unter denen das Chlor eine unseren Anforderungen entsprechende Desinfection zu vollbringen vermag. In Betreff der zur Erreichung einer zuverlässigen Desinfection erforderlichen Concentration und Zeitdauer der Einwirkung war, wie wir gesehen haben, durch die bisherigen Versuche eine Uebereinstimmung nicht erzielt worden. Was die sonstigen Bedingungen betrifft, so war z. B. die Rolle, welche die Feuchtigkeit bei der Desinfection mit Chlor spielt, bisher nur von J. Schroeter berücksichtigt worden (siehe oben). Um uns nun über das Verhalten des Chlors den Mikroorganismen gegenüber zu informiren, stellten wir zunächst eine Reihe von Versuchen in einer Glasflasche an. Diese Versuche im Kleinen gestatteten eine leichtere Uebersicht und ermöglichten es, die Verhältnisse, die auf das Zustandekommen der Desinfection von Einfluss sein konnten, zu beherrschen.

Versuche in der Glasflasche.

Der Wiedergabe der einzelnen Versuche stellen wir eine Beschreibung der ganzen von uns gewählten Versuchsanordnung voran.

Beschreibung der Gasflasche. Dieselbe, ein dickwandiger Ballon von weissem Glase, wie solche als Gasbehälter Anwendung zu finden pflegen, hat einen Rauminhalt von 21,35 l. Ihre Höhe bis zum oberen Rande des cylindrischen Halses gemessen beträgt 46 cm, der Hals selbst ist 6,6 cm hoch und besitzt eine lichte Weite von 10 cm.



Diese Flasche (A) wurde mit einer Kappe von vulcanisirtem Kautschuk (a) verschlossen, deren Boden genügend dick war, um einen Kautschukstopfen, mehrere Glasröhren und ein Thermometer (bei einigen Versuchen auch noch einen Tropftrichter) halten zu können. Zu diesem

Behufe besass dieselbe in der Mitte eine grössere und um diese vertheilt mehrere kleinere Durchbohrungen. Durch die grössere Durchbohrung (5,5 cm breit) fand die Einführung der Objecte statt; in den kleineren befanden sich das Thermometer (t) und zwei rechtwinklig gebogene mit Glashahn versehene Glasröhren, von denen die eine (b) direct unter der Kappe endigte, während die andere (c) bis fast auf den Boden der Flasche reichte. Das längere Rohr (c) diente zum Einleiten des Chlors, während durch b die bei dieser Operation verdrängte Luft entwich; beide Röhren wurden auch zur Bestimmung des Chlorgehaltes der Luft der Flasche benutzt.

Die Versuchsobjecte lagen, um dem Desinfectionsgase den Zutritt zu ihnen von allen Seiten zu gestatten, in siebartig durchlöcherten Paraffinnäpfchen (n), welche bequem durch die mittlere Bohrung der Kautschukkappe in den Ballon ein- und ausgeführt werden konnten. Diese Näpfchen waren an einem Glasstabe (p) befestigt, welcher durch die Mitte ihres Bodens hindurchging, so dass dieselben, wie die Figur zeigt, übereinander angeordnet waren. Ein schmaler Gummiring unter jedem Näpfchen verhinderte ihr Abgleiten von dem Glasstabe. Letzterer steckte in dem Kautschukstöpsel, welcher genau die grössere Oeffnung der Kappe verschloss.

Alle dem Chlor ausgesetzten Theile der Kappe und des Stöpsels, welcher den Glasstab mit den Paraffinnäpfchen trug, waren mit einer verdünnten Lösung von Paraffin in Schwefelkohlenstoff bestrichen. Zudem wurde, so oft eine grössere Menge Chlor in den Ballon eingeleitet werden sollte, der obere Rand des Flaschentubus mit einer Paraffinschicht überdeckt und die Kappe nach dem Schmelzen derselben möglichst schnell aufgesetzt, wodurch gewissermassen ein Paraffinverschluss hergestellt war. Stets wurde der Rand der Kautschukkappe durch eine mittelst einer Knebelvorrichtung straff angespannte Schnur gegen den Flaschenhals angedrückt. Ueberdies verhütete eine Paraffinschicht auf der äusseren Fläche des Bodens der Kautschukkappe das Entweichen des Chlors durch etwaige undichte Stellen an den Bohrungen.

Eine Undichtheit des ganzen Verschlusses liess sich durch Annäherung eines in Ammoniak getauchten Glasstabes an verdächtige Stellen leicht ermitteln. Zeigte sich das Auftreten weisser Nebel, also ein Entweichen von Chlor, so wurde sofort die betreffende Stelle nach Entfernung eines etwaigen Ueberdruckes aus dem Ballon mittelst der Spitzflamme eines gewöhnlichen Löthrohres mit Paraffin zugeschmolzen. Diese Art der Dichtung genügte selbst bei den höchsten in Anwendung gebrachten Chlormengen, denn dieselben erhielten sich, soweit dies bei einem so reactionsfähigen Gase, wie es das Chlor ist, nur möglich sein kann, während der Versuchsdauer leidlich constant.

Entwickelung, Dosirung und Bestimmung des Chlors. Zur Entwickelung des Chlors benutzten wir Mangansuperoxyd und Salzsäure. Wie bekannt, ist bei diesem Verfahren der Chlordarstellung ein starkes Erhitzen der Substanzen nicht nöthig, zumal wenn, wie wir dies in den meisten Fällen thaten, der Braunstein in gefälltem und somit fein vertheiltem Zustande angewendet wird. Dadurch war der Uebergang einer grösseren Menge Salzsäure in den Versuchsballon ausgeschlossen. Der Chlorentwickelungsapparat war so gewählt, dass das Einleiten des Chlors in die Flasche in jedem Augenblicke abgestellt und wieder aufgenommen werden konnte. Das Chlor, welches durch die bis fast auf den Boden reichende Röhre (c) in die Flasche eingeführt wurde, strich vor seinem Eintritt in dieselbe durch einen mit in concentrirter Schwefelsäure getränkten Bimsteinstücken angefüllten Thurm. Handelte es sich darum, nur geringe Mengen Chlor zu dosiren, so änderte sich natürlich das Grössenverhältniss der Entwickelungs- und Waschapparate. So z. B. dienten bei den Versuchen, bei welchen der Chlorgehalt 1—5 Volumprocent betragen sollte, Entwickelungskolben von 200 ccm, bei noch niedrigerem Chlorgehalt grosse Eprouvetten von ca. 75 ccm Inhalt. Zur Erzeugung von 0,05 Volumprocent und weniger Chlor bei mit Feuchtigkeit gesättigter Luft der Flasche diente ein bei gewöhnlicher Temperatur gesättigtes Chlorwasser, von welchem mittelst eines Tropftrichters so viel in den Ballon eingeführt wurde, bis eine Bestimmung den gewünschten Chlorgehalt ergab. Wir waren auf dieses Verfahren angewiesen, weil uns die Dosirung eines so geringen Chlorgehaltes mittels Braunstein und Salzsäure nicht gelang. Ausserdem zeigte es sich, dass diese ge-

ringen Chlormengen bei Anwesenheit von Feuchtigkeit äusserst rapid abnahmen. Wollte man demnach den Chlorgehalt längere Zeit hindurch auf einer möglichst gleichen Höhe erhalten, so musste von Zeit zu Zeit von Neuem Chlor hinzugefügt werden. Dies bewirkten wir durch tropfenweises Zufliessenlassen des concentrirten Chlorwassers, sobald die in kurzen und regelmässigen Intervallen vorgenommenen Bestimmungen eine beginnende Abnahme erkennen liessen, und richtete sich die Anzahl der hinzuzubringenden Tropfen nach der Grösse der durch die Bestimmungen constatirten Abnahme. Auf diese Weise konnte der Chlorgehalt nur innerhalb sehr enger Grenzen schwanken.

Bei den ersten Versuchen, bei denen es sich darum handelte, einen möglichst hohen Gehalt an Chlor zu erzielen, wurde so lange Chlor in den Ballon geleitet, bis einer Chlorbestimmung zu Folge der geplante Gehalt vorhanden war. Zur Herstellung eines Chlorgehaltes von $0{,}1 - 5{,}0$ Volumprocent gelangte ein Braunstein zur Anwendung, von dem nach den üblichen Methoden vorher festgestellt worden war, wieviel Chlor er mit einer zu seiner vollkommenen Zersetzung ausreichenden Menge Salzsäure zusammengebracht entwickelte. Da stets eine gewisse Quantität Chlor durch Absorption oder Verbleiben in der Entwickelungs- und Waschflasche zu Verluste ging, wurde eine etwas grössere Menge von Manganhyperoxyd mit Salzsäure zur Zersetzung gebracht, als der Berechnung nach zur Erreichung des beabsichtigten Chlorgehaltes erforderlich war. Der bei den ersten Versuchen gefundene Chlorgehalt verglichen mit dem aus den angewandten Braunsteinmengen berechneten ergab ein ungefähres Bild von der Grösse dieser Verluste, welche wir bei den weiteren Versuchen durch Verwendung einer entsprechend grösseren Braunsteinmenge von vornherein so viel als möglich auszugleichen suchten.

Dass auf diese Weise eine für unsere Zwecke ausreichende Dosirung möglich war, zeigen die folgenden Beispiele:

Bei einem Versuche beabsichtigten wir mit 5 Volumprocenten Chlor in der Flasche zu arbeiten, wozu der Berechnung gemäss $6{,}_{59}$ g unseres Braunsteins ausreichten. Nach den bei den vorhergehenden Versuchen mit demselben Braunstein gemachten Erfahrungen war es wahrscheinlich, dass wir bei Verwendung dieser $6{,}_{59}$ g Braunstein nur $4{,}_{2}$ Volumprocenten Chlor erhalten würden. Wir mussten daher, wie dies eine einfache Berechnung ergab, $7{,}_{5}$ g (also fast 1 g mehr) Braunstein durch Salzsäure zersetzen. In der That wurde eine der gewünschten Chlormenge fast gleichkommende, nämlich $4{,}_{7}$ Volumprocente gefunden.

Ein zweiter Versuch erforderte 1 Volumprocent Chlor, zu dessen Herstellung $1{,}_{3}$ g unseres Braunsteins der Berechnung nach erforderlich gewesen wären. Angewandt wurden 2 g Braunstein; der Chlorgehalt betrug alsdann $1{,}_{004}$ Volumprocenten.

Bei noch geringeren Chlorprocenten musste diese additionelle Braunsteinmenge verhältnissmässig grösser sein, z. B. um $0{,}_{5}$ Volumprocente Chlor in der Flasche zu erhalten, waren der Berechnung nach $0{,}_{659}$ g Braunstein erforderlich. Nach dem ersten Beispiel würden die unvermeidlichen Verluste ausgeglichen worden sein, wenn wir $0{,}_{75}$ g Braunstein angewandt hätten. Allein eine Bestimmung ergab erst $0{,}_{56}$ Volumprocente Chlor, nachdem 1 g Braunstein zur Zersetzung gebracht war.

Wie bereits erwähnt, haben Sternberg, sowie Doleschall und Frank abgemessene Volumen Chlor zu ihren Desinfectionsversuchen verwandt. Aus den oben citirten Arbeiten ist zwar nicht ersichtlich, in welcher Weise das Chlor in die Versuchsräume (Glaskasten resp. Flaschen) eingeführt wurde, jedoch ist anzunehmen, dass sie sich hierzu einer Verdrängungsmethode bedient haben. Ob die Ueberführung ohne Verluste stattfand, das müssen wir dahingestellt sein lassen. Von den genannten Autoren sind nach dem Einbringen des Chlors in die Versuchsräume Bestimmungen des Chlorgehaltes nicht gemacht worden, — es wird wenigstens in den Arbeiten nichts darüber gesagt —. Es ist daher nicht ausgemacht, dass die genannten Autoren in ihren Versuchsräumen in der That den beabsichtigten Chlorgehalt zur Einwirkung gebracht haben, ebenso müssen wir es, da Bestimmungen des Chlorgehaltes während der Versuchsdauer nicht gemacht wurden, nach unseren Erfahrungen zum mindesten als fraglich bezeichnen, ob sich die anfänglich vorhandene Chlormenge einigermassen constant erhalten hat. Jeden-

falls war das Verfahren, dessen wir uns zur Dosirung des Chlors bedienten, ein weniger complicirtes und trotzdem, wie wir gesehen haben, ein ausreichendes. Zudem war für uns nicht der dosirte, sondern der durch die sogleich zu schildernde Bestimmung ermittelte, wirklich in der Flasche vorhandene Chlorgehalt bei der Beurtheilung der Desinfectionswirkung massgebend.

Die Ermittelung des Chlorgehaltes geschah auf massanalytischem Wege: Absaugen abgemessener Luftmengen, Hindurchleiten durch eine Jodkaliumlösung und Bestimmung des hierbei freigemachten Jods mittels einer titrirten Natriumhyposulfitlösung. Um das Luftquantum genau messen zu können, bedienten wir uns eines gewöhnlichen Wasser-Aspirators und fingen das ablaufende Wasser in calibrirten Cylindern auf. Die Menge der zu entnehmenden Luftprobe richtete sich vor Allem nach dem Chlorgehalt und auch nach der Intensität der Färbung, welche in der Jodkaliumlösung beim Hindurchtreten des Chlor-Luftgemisches auftrat. Bei einem hohen Chlorgehalt in der Flasche genügten schon 50 ccm Luft, welche bei niedrigerem auf 100—300 ccm gesteigert werden mussten. Die von uns zur Chlorbestimmung benutzten Luftproben waren demnach nur gering und konnten bei der Grösse des Ballons eine wesentliche Verminderung des Gasgehaltes in letzterem nicht verursachen, wie dies die Daten der einzelnen Versuchsreihen zeigen. Bei grösseren Chlormengen diente zur Bestimmung des freigewordenen Jods eine $^1/_{10}$ Normal-Hyposulfitlösung, bei geringeren eine $^1/_{100}$ Normallösung dieses Salzes. Das Jodkalium befand sich in sogenannten Peligot'schen Kugelabsorptionsröhren. In diesen wurde auch direct die Titrirung ausgeführt.

Da 1 Atom Jod (127 Gewichtstheile) durch 1 Atom Chlor (35,5 Gewichtstheile) aus seinen Verbindungen verdrängt wird, so entsprechen 1000 ccm der $^1/_{10}$ Normal-Natriumhyposulfit-Lösung 3,55 g Chlor (12,7 g Jod), und 1000 ccm der $^1/_{100}$ Normal-Hyposulfit-Lösung 0,355 g Chlor. Ein Liter Chlor bei 0° und 760 mm B. wiegt aber 3,18 g, mithin nehmen 3,55 g (bez. 0,355 g) Chlor einen Raum von 1,116 (bez. 0,1116) Liter ein. 1000 ccm obiger Natriumhyposulfit-Lösungen entsprechen mithin 1,116 bez. 0,1116 Liter Chlor. Multiplicirt man daher die für 100 ccm Luft verbrauchten ccm der $^1/_{10}$ Normal-Natriumhyposulfit-Lösung mit 1,116 oder die für dasselbe Luftquantum verwendeten ccm $^1/_{100}$ Normallösung mit 0,1116, so erhält man den Chlorgehalt direct in Volumprocenten.

Die Chlorbestimmungen fanden statt, erstens jedesmal unmittelbar nach dem Einführen der Objecte, zweitens bei den Entnahmen von Versuchsproben aus der Flasche und drittens kurz vor Beendigung des Versuches. Die für diese Ermittelungen nöthigen Luftproben entnahmen wir zumeist dem oberen Theil der Flasche aus der kürzeren Röhre; durch Versuche war vorher festgestellt, wie dies auch unten weiter ausgeführt ist, dass der Chlorgehalt im oberen und unteren Theil der Flasche entweder gar keine oder nur geringe Schwankungen zeigte. Es befanden sich somit unsere Versuchsobjecte, gleichgültig, ob sie in den oberen oder unteren Paraffinnäpfchen lagen, immer der gleich grossen Chlormenge ausgesetzt.

Verhalten des Gases in der Flasche. Es war zunächst durch Chlorbestimmungen zu ermitteln nöthig, ob bei unseren Versuchen die Vertheilung des Chlors in der Flasche eine gleichmässige zu nennen war. Zur Feststellung der Vertheilung wurde noch eine dritte rechtwinklig gebogene Röhre durch die Kappe in die Flasche eingeführt, welche bis zur Mitte der letzteren reichte. Die Luftproben wurden aus dem oberen und unteren Theile der Flasche jedesmal gleichzeitig, die aus der Mitte unmittelbar hinterher entnommen. Die Resultate sind in der folgenden Zusammenstellung enthalten.

	Versuche bei gewöhnlicher Luftfeuchtigkeit.			Versuche bei möglichst hoher Luftfeuchtigkeit.			
	Chlor bei						
Versuch	a.	b.	c.	d.	e.	f.	g.
	in Volum-Procenten.						
Oben	22,3	1,116	0,067	24,6	19,4	1,22	0,066
Mitte	—	1,116	0,067	24,8	19,4	1,22	0,066
Am Boden	22,5	1,116	0,067	24,8	19,6	1,30	0,066

Wir ersehen daraus, dass bedeutende Unterschiede des Chlorgehaltes in den drei Höhen nicht vorhanden sind, dass wir mithin die Vertheilung eine nahezu gleichmässige nennen können. Auch ein möglichst hoher Feuchtigkeitsgehalt hat einen erkennbaren Einfluss auf die Vertheilung des Gases nicht ausgeübt. Um von vornherein die Luft mit dem Chlor möglichst innig zu mengen, wurde die Flasche am Anfange jedes Versuches nach beendigtem Einleiten des Chlors gerollt. Dass auch nach längerem Stehen der Flasche sich diese Vertheilung nicht änderte, zeigten mehrere Versuche, von denen wir zwei anführen.

2 Stunden nach der Feststellung des Chlorgehaltes bei Versuch B. wurden wiederum drei fast gleichzeitige Bestimmungen gemacht; es ergab sich ein Chlorgehalt:

Oben	Mitte	Unten
1,11	1,11	1,11 Volumprocenten.

Im Versuch d stellte sich der Chlorgehalt nach 2 Stunden

Oben	Mitte	Unten
zu 22,2	22,4	22,4 Volumprocenten heraus.

Wir kommen nun zu den Verlusten an Chlor, welche innerhalb bestimmter Zeiträume (3 resp. 24 Stunden) beobachtet wurden. Wir wählen gerade diese Zeiten, weil dieselben mit den Entnahmen von Desinfectionsobjecten zusammenfallen. Dieselben lassen sich aus den folgenden, unseren Versuchen entnommenen Beispielen erkennen.

	Versuche bei gewöhnlicher Luftfeuchtigkeit.			Versuche bei möglichst hoher Luftfeuchtigkeit.			
Versuch	h.	i.	k.	l.	m.	n.	o.	p.
	Chlor bei in Volum-Procenten.							
1. Bestimmung	28,5	4,6	1,004	42,4	4,7	1,3	0,56	0,32
3 Stunden darauf	22,5	4,46	0,89	40,85	4,7	1,2	0,5	0,18
24 Stunden nach der 1. Bestimmung	21,0	3,8	0,83	36,61	4,0	1,004	0,34	0,14
Verluste in Procent. d. ursprüngl. Gehaltes. nach 3 Stunden	21,0	3,0	11,3	3,6	0,0	7,6	10,7	14,0
Verluste in Procent. d. ursprüngl. Gehaltes. nach 24 Stunden	26,0	17,4	16.0	13,6	14,7	22,8	39,0	56,2

Wir sehen, dass innerhalb der ersten drei Stunden eine Gesetzmässigkeit in der Abnahme des Chlorgehaltes sich nicht erkennen lässt, dagegen finden wir eine solche nach 24 Stunden vor. Die Verluste an Chlor waren bei gewöhnlichem Feuchtigkeitsgehalte der Luft in dieser Zeit verhältnissmässig um so kleiner, je geringer die anfängliche Chlormenge war; hatten wir dagegen in der unten beschriebenen Weise die Luft der Flasche mit Feuchtigkeit gesättigt, so wurden die Verluste verhältnissmässig um so grösser, je geringer der anfängliche Chlorgehalt in der Flasche war.

Bei Gegenwart eines hohen Feuchtigkeitsgehaltes der Luft zeigte ein sehr niedriger Chlorgehalt eine äusserst schnelle Abnahme, während bei der gewöhnlichen Luftfeuchtigkeit sich ein solcher längere Zeit hindurch nahezu constant erhielt. Dies ersehen wir besonders aus 2 Versuchen. Bei dem einen derselben befanden sich bei mit Feuchtigkeit gesättigter Luft anfangs 0,0368 Volumprocent Chlor in der Flasche, welche schon nach 8 Minuten auf 0,024 Volumprocent heruntergingen, so dass 20 Tropfen unseres gesättigten Chlorwassers hinzugefügt werden mussten, worauf die Chlorbestimmung 0,040 Volumprocent Chlor ergab. Als nach 15 Minuten wieder eine Bestimmung des Chlors stattfand, wurden nur 0,019 Volumprocent Chlor gefunden, so dass ein abermaliger Zusatz von 20 Tropfen Chlorwasser nöthig war, um den Gehalt an Chlor ungefähr auf die ursprüngliche Höhe zu bringen. Innerhalb dreier Stunden mussten im Ganzen 220 Tropfen Chlorwasser in den Ballon eingeführt werden und bewirkten wir dadurch,

dass der Gehalt des Gases zwischen $0{,}037$ und $0{,}047$ Volumprocent schwankte. Bei dem anderen Versuche, bei welchem die Feuchtigkeit künstlich nicht gesteigert und bei dem nahezu die gleiche Chlormenge vorhanden war, als bei dem eben angeführten Versuche, wurde der Chlorgehalt nach 3 Stunden fast ebenso hoch gefunden, als zu Beginn des Versuches. Derselbe betrug anfangs $0{,}061$ Volumprocent und nach 3 Stunden noch $0{,}0558$ Volumprocent, ohne dass frisches Chlor in die Flasche geleitet worden war. Die Luft der Flasche enthielt in diesem Falle einer Gewichtsbestimmung zufolge $34{,}9$ Procent relative Feuchtigkeit. Bei höherem Chlorgehalte scheint sich diese durch die Feuchtigkeit allein bewirkte Abnahme nicht in der Weise bemerkbar zu machen, als bei dem obigen sehr geringen.

Forschen wir den Ursachen der Verluste nach, so werden wir zuvörderst an undicht gebliebene Stellen des Apparates denken müssen, welche sich leicht der Entdeckung entzogen haben können. Ausserdem aber waren Verluste bei der Entnahme von Versuchsobjecten nicht zu vermeiden, obwohl diese nur sehr kurze Zeit in Anspruch nahm und während dessen die Oeffnung der Kautschukkappe durch einen zweiten Stöpsel verschlossen gehalten wurde. Ebenso kommen hier die wenn auch nur unbedeutenden Verluste, welche durch Absaugen der Luftproben behufs Bestimmung des Chlorgehaltes verursacht wurden, in Betracht.

Im Uebrigen müssen wir auch einen Theil der Verluste an Chlor auf chemische Umsetzungen, Absorption und Verdichtung an der Oberfläche der Gegenstände zurückführen. Wie gross jene mitunter werden können, bewiesen uns zwei Versuche, bei denen sich im Innern der Flasche Lederproben befanden. Der anfängliche Chlorgehalt betrug bei einem dieser Versuche $3{,}18$, beim zweiten $0{,}4$ Volumprocent; die Luft war in beiden Fällen mit Feuchtigkeit gesättigt.

Als die Lederproben bei einem dieser Versuche nach dreistündigem Verweilen in der Flasche entfernt wurden, rauchten sie stark. Die Bestimmungen ergaben, dass der Chlorgehalt innerhalb der 3 Stunden von $3{,}18$ Volumprocent auf $0{,}56$ Volumprocent herabgegangen war, es hatte somit eine Abnahme von $82{,}4$ Procent des ursprünglichen Chlorgehaltes stattgehabt.

Bei dem zweiten Versuch betrug der anfängliche Chlorgehalt $0{,}4$ Volumprocent, nach dreistündigem Verweilen von Lederproben in der Flasche war jedoch Chlor nicht mehr nachzuweisen. Bei der Untersuchung des Leders in diesem Falle stellte es sich heraus, dass dasselbe Salzsäure in grosser Menge enthielt. In Wasser gebracht verlieh es dem letzteren stark saure Reaction; das Wasser gab mit Jodkalium-Stärke und mit Jodkalium und Schwefelkohlenstoff geschüttelt keine Jodreaction, wodurch die Abwesenheit von freiem Chlor bewiesen ist. Dagegen erzeugte Silbernitrat eine starke Fällung, welche sich bei der Prüfung als aus Chlorsilber bestehend herausstellte. Controlversuche mit Proben der nämlichen Ledersorten, die nicht dem Chlor ausgesetzt waren, gaben an Wasser nur sehr geringe Mengen von Chlorverbindungen ab: Silbernitrat erzeugte in dem Wasser nur eine sehr schwache Reaction. Eine ähnliche Erfahrung machten wir bei dem zweiten Versuch mit ungefärbten Seidenfäden, wie solche zur Herstellung der meisten Versuchsobjecte Verwendung fanden.

Dieses Verhalten des Chlors zu organischen Körpern verdient hier schon deshalb betont zu werden, weil durch dasselbe die Verluste an Chlor, welche wir bei unseren später zu beschreibenden Desinfectionsversuchen in einem Kellerraume erlitten, in dem sich u. A. viele Holzgegenstände befanden, zum Theil eine Erklärung finden.

Feuchtigkeitsverhältnisse. Was die Feuchtigkeit der Luft der Flasche anbetrifft, so beabsichtigten wir bei dem ersten Versuche eine vollkommene Trockenheit herzustellen; andere Versuche führten wir unter Benutzung des zufällig in der Zimmerluft vorhandenen Feuchtigkeitsgehaltes aus und schliesslich eine Reihe von Versuchen in mit Feuchtigkeit vollkommen gesättigter Luft.

Um eine vollkommen trockene Atmosphäre in der Flasche zu erzielen, brachten wir schon 24 Stunden vor Beginn des Chloreinleitens so viel concentrirte Schwefelsäure in die Flasche, dass ihr Boden damit bedeckt war, worauf sie in der oben angegebenen Weise abgedichtet stehen blieb. Die Schwefelsäure befand sich während der ganzen Versuchsdauer darin.

Zur Erreichung einer möglichst mit Feuchtigkeit gesättigten Luft wurde 24 Stunden vor dem Einleiten des Chlors Wasser (25—50 ccm) in die verschlossen gehaltene Flasche eingegossen und durch Rollen der letzteren an den Wänden vertheilt.

Dass uns auf diese Weise die Sättigung der Luft mit Feuchtigkeit geglückt war, ist schon deshalb wahrscheinlich, weil während der Versuche in der Regel die Wände der Flasche beschlagen waren und sich alsdann auch Wassertröpfchen an der Quecksilberkugel des Thermometers, sowie an den Enden der Glasröhren zeigten. Ein eigens zu diesem Behufe angestellter Versuch ergab, dass sich die Luft der Flasche in der beschriebenen Weise mit Feuchtigkeit nahezu sättigen lässt, denn eine 24 Stunden nach Einführung des Wassers vorgenommene Bestimmung der Feuchtigkeit ergab das Vorhandensein von $0{,}01048$ g Wasser im Liter bei 12^0 C., woraus sich eine relative Feuchtigkeit von 99 pCt. berechnet. Nach weiteren 24 Stunden fanden sich bei der gleichen Temperatur noch $0{,}01025$ g Wasser im Liter, somit 97 pCt. relative Feuchtigkeit vor.

Den Feuchtigkeitsgehalt bestimmten wir auf gewichtsanalytischem Wege, indem eine gemessene nicht zu geringe Luftmenge (5 l) aus der Flasche durch ein gewogenes Voit'sches Kölbchen, welches mit Schwefelsäure getränkte Bimsteinstückchen enthielt, aspirirt wurde.

Beim Arbeiten in einer Atmosphäre mit dem gewöhnlichen, zur Zeit des Versuches im Zimmer vorhandenen Feuchtigkeitsgehalte, lasen wir bei zwei Versuchen ein neben der Flasche stehendes Klinkerfues'sches Hygrometer kurz vor dem Verschliessen der Flasche ab. Da bei beiden Versuchen nur verhältnissmässig geringe Mengen getrockneten Chlors in die Flasche eingeleitet wurden (in dem einen Fall nicht ganz 1 l, in dem zweiten noch nicht einmal $0{,}25$ l), so konnte dadurch der Feuchtigkeitsgehalt nicht wesentlich beeinflusst werden, und können wir ohne einen grossen Fehler zu machen, die Feuchtigkeit der Luft der Flasche während der Versuche der in der Zimmerluft beobachteten gleichsetzen. Bei einem dritten Versuche, bei dem der Feuchtigkeitsgehalt der Luft ebenfalls nicht künstlich erhöht war, bestimmten wir denselben direct in der oben beschriebenen Weise gewichtsanalytisch, und wurde, um etwa mitabsorbirtes Chlor wieder zu entfernen, ein wohl getrockneter Luftstrom $^1/_2$ Stunde lang durch das Voit'sche Kölbchen hindurchgeleitet und erst alsdann die Gewichtszunahme constatirt.

Desinfectionsobjecte. Was die Auswahl der Desinfectionsobjecte betrifft, so zogen wir nicht nur Bacterien, sondern auch Hefen, Schimmelpilze und Sarcine in den Kreis der Untersuchung.

Die grosse Widerstandsfähigkeit, welche bisher die Mikroorganismen in der Form von Sporen den Desinfectionsmitteln gegenüber an den Tag gelegt hatten, veranlasste uns, neben sporenfreiem Material auch sporenhaltiges zu verwenden. Soweit es angängig war, wurde neben nicht pathogenem auch pathogenes Material berücksichtigt. Hierbei brauchten wir uns nicht mehr wie früher auf die Verwendung von pathogenen Mikroorganismen thierischer Infectionskrankheiten zu beschränken, die hervorragenden Entdeckungen, welche im Laufe des vergangenen Jahres auf dem Gebiete der menschlichen Infectionskrankheiten gemacht waren, ermöglichten es vielmehr, die Wirkung des Chlors auch an einigen Mikroorganismen, die als die Ursache menschlicher Infectionskrankheiten erkannt sind (Tuberkelbacillen, Erysipelmikrokokken) zu studiren.

Als Repräsentanten der einzelnen Gruppen von Mikroorganismen wurden in erster Linie solche gewählt, die sich bei früheren Desinfectionsversuchen als besonders widerstandsfähig gezeigt hatten, wie z. B. die Bacillensporen der Erde und speciell von diesen die weiter unten unter No. II beschriebene Art der Erdbacillensporen. Organismen, die bei ihrem Wachsthum auf Nährmaterial Merkmale darboten, die sie schon makroskopisch leicht von anderen unterscheiden liessen, wie z. B. die durch eine charakteristische Farbe (Micrococcus prodigiosus etc.) ausgezeichneten, wurden anderen, denen solche Merkmale abgingen, vorgezogen, weil sich dadurch die Untersuchung einfacher und zuverlässiger gestaltete.

Zu den meisten Versuchen wurden Seidenfäden, an denen Reinculturen angetrocknet waren, verwandt.

Die auf Kartoffeln resp. Nährgelatine gezüchtete Reincultur wurde mittelst eines ausgeglühten Messers entfernt und, wenn nöthig, unter Zusatz einer geringen Menge sterilisirten Wassers in einem durch einstündiges Erhitzen auf 160° C. sterilisirten Uhrschälchen zu einem dünnen Brei verrieben, mit welchem dann 0,5 bis 1 cm lange Stücke ungefärbter Seidenfäden, die durch mehrstündiges Erhitzen auf 150° C. sterilisirt waren, getränkt wurden. An Stelle einer Reincultur wurde mehrfach dem Thierkörper unter Beobachtung aller Cautelen entnommenes Material verwendet, welches, wie z. B. die Milz einer soeben an Milzbrand gestorbenen oder das Herzblut einer kurz vorher an Mäusesepticämie zu Grunde gegangenen Maus erwiesenermassen stets nur eine einzige Bacterienart — Milzbrandbacillen resp. Mäusesepticämiebacillen — enthält. Um bei dem nunmehr folgenden, bei Zimmertemperatur bewerkstelligten Trocknen der Seidenfäden, wozu in der Regel ein Zeitraum von 24 Stunden genügte, ein Auffallen von Keimen aus der Luft zu vermeiden, wurden die Uhrschälchen mit der concaven Fläche nach unten an einen staubfreien und vor Verunreinigung geschützten Ort des Laboratoriums gelegt.

Neben solchen Seidenfäden wurde aber auch die auf gekochten Kartoffeln gezüchtete Reincultur selbst verwendet, indem dieselbe durch Abtragen einer etwa messerrückendicken Scheibe von der Kartoffel entfernt und bei Zimmertemperatur unter einer Glasglocke getrocknet wurde. Linsen- bis erbsengrosse Stückchen solcher an Kartoffelscheiben angetrockneter Culturen wurden dann ohne Weiteres als Desinfectionsobjecte benutzt. Die beiden einzigen Objecte, welche nicht in der Form von Reinculturen zur Verwendung kamen, waren getrocknetes tuberkulöses Sputum und Gartenerde.

Das tuberkulöse Sputum zogen wir einer Tuberkelbacillenreincultur vor, einmal weil die Herstellung der letzteren eine verhältnissmässig mühsame und zeitraubende ist, hauptsächlich aber, weil wir von der Ansicht ausgingen, dass es bei gegen die Verbreitung der Tuberkulose gerichteten Desinfectionsmassregeln in erster Linie darauf ankommt, die Tuberkelbacillen in der Form, wie sie das getrocknete tuberculöse Sputum darstellt, zu vernichten. Denn aller Wahrscheinlichkeit nach bildet bei der Tuberkulose des Menschen das an Kleidern, Gegenständen, den Begrenzungsflächen der Wohnräume etc. angetrocknete tuberkulöse Sputum die häufigste und wichtigste Infectionsquelle.

Die Gartenerde, welche wir zu unseren Versuchen verwandten, bot den Vortheil, dass sie ohne jede weitere Vorbereitung benutzt werden konnte, und gestattete es ausserdem, das Verhalten des Desinfectionsmittels einer Anzahl verschiedener Arten von Bacillensporen gegenüber mit einem Male zu beobachten.

Im Nachstehenden sind die sämmtlichen von uns bei den Versuchen mit Chlor und auch mit Brom verwandten Objecte unter kurzer Angabe der Art und Weise ihrer Herstellung aufgezählt:

A. Bacterien.

a) sporenhaltiges Material.

I. Milzbrandsporen an Seidenfäden.

Seidenfäden mit der auf Kartoffeln gezüchteten, im Brütapparat bei Körpertemperatur zur Sporenbildung gebrachten Milzbrandreincultur imprägnirt.

II. Erdbacillensporen, Reincultur an Seidenfäden.

Seidenfäden imprägnirt mit der auf Kartoffeln gezüchteten, bei 25° C. zur Sporenbildung gebrachten Reincultur einer Bacillenart, die bisher in unserer Gartenerde regelmässig gefunden wurde und die sich durch kurze, dicke, an den Enden abgerundete Stäbchen auszeichnet. Es ist dieses dieselbe Art, die sich bei den Desinfectionsversuchen mit feuchter Hitze*) als besonders widerstandsfähig erwiesen hatte.

III. Gartenerde.

Dieselbe hatte viele Monate hindurch in einem durch eine Glasplatte bedeckten Becherglas im Laboratorium gestanden, sie war trocken und feinpulverig. Durch zahlreiche Aussaaten

*) Mittheilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte. Bd. I. p. 326.

auf Gelatine war festgestellt, dass dieselbe nur Bacillensporen (keine Mikrokokken, Schimmelpilze etc.) enthielt, meist wurden 5 bis 6 verschiedene Bacillenarten in den ausgesäten Proben beobachtet.

IV. Getrocknetes tuberkulöses Sputum.

Der reichliche Mengen von Tuberkelbacillen und Bacillensporen enthaltende Auswurf eines Phthisikers war bei Zimmertemperatur auf einer Glasplatte getrocknet und wurde, nachdem er mit einem Messer abgeschabt war, in einem durch einen Wattepfropfen verschlossenen Glase aufbewahrt.

b) sporenfreies Material.

V. Milzbrandbacillen an Seidenfäden.

Seidenfäden mit dem aus der Milz einer frisch an Milzbrand verstorbenen Maus ausgequetschten Saft imprägnirt.

VI. Mäusesepticämiebacillen an Seidenfäden.
VII. Kaninchensepticämiebacterien an Seidenfäden.
VIII. Hühnercholerabacterien an Seidenfäden.

} Seidenfäden imprägnirt mit dem Herzblut einer an Mäusesepticämie resp. Kaninchensepticämie, resp. Hühnercholera verstorbenen Maus.

IX. Micrococcus tetragenus*), Blut an Seidenfäden.

Seidenfäden mit dem Herzblut einer in Folge der Impfung mit Micrococcus tetragenus verstorbenen Maus imprägnirt.

IXa. Micrococcus tetragenus. Cultur an Seidenfäden.

Seidenfäden mit der auf Gelatine gezüchteten Reincultur imprägnirt.

X. Erysipelmikrokokken an Seidenfäden.

Seidenfäden mit der in Nährgelatine gezüchteten Reincultur imprägnirt. (Das Material stammte von einer Cultur, welche Herr Dr. Fehleisen uns gütigst zur Verfügung gestellt hatte.)

XI. Micrococcus prodigiosus an Seidenfäden.

Seidenfäden mit der auf Kartoffeln gezüchteten Reincultur imprägnirt.

XIa. Micrococcus prodigiosus auf Kartoffelstückchen.

Die auf Kartoffeln gezüchtete Reincultur auf einer dünnen Kartoffelscheibe angetrocknet.

XII. Gelber Micrococcus an Seidenfäden.
XIIa. Gelber Micrococcus auf Kartoffelstückchen.
XIII. Isabellfarbiger Micrococcus an Seidenfäden.
XIIIa. Isabellfarbiger Micrococcus auf Kartoffelstückchen.

B. Hefen.

XIV. Rosa-Hefe an Seidenfäden.
XIVa. Rosa-Hefe auf Kartoffelstückchen.
XV. Graue Hefe an Seidenfäden.

C. Sarcine.

XVI. Orangefarbige Sarcine an Seidenfäden.
XVIa. Orangefarbige Sarcine auf Kartoffelstückchen.

} XII., XIII., XIV., XV. und XVI. analog XI. und XIIa., XIII., XIVa. sowie XVIa. analog XIa. hergestellt.

*) Die zuerst von Gaffky beschriebenen und mit diesem Namen belegten charakteristischen, im Thierkörper sowohl wie in Culturen der Regel nach in kleinen Gruppen zu vieren gelagerten und im Aussehen der Sarcine ähnlichen Mikrokokken. Meerschweinchen sowohl wie Mäuse gehen nach der oberflächlichsten Impfung mit diesem Mikroorganismus mit Sicherheit in einem Zeitraum, der zwischen 2 und etwa 10 Tagen variirt, zu Grunde. Klinische, experimentelle und botanische Studien über die Bedeutung des Torfmulls als Verbandmaterial von Dr. G. Neuber, Dr. Gaffky und Dr. Prahl. v. Langenbeck's Arch. Bd. XXVIII. Heft 3. p. 500 u. 501.

D. Schimmelpilze, sporenhaltig.

XVII. Aspergillus niger an Seidenfäden.
XVIII. Rosafarbiger Aspergillus an Seidenfäden.
} Seidenfäden mit der sporenhaltigen, auf Kartoffeln gezüchteten Reincultur imprägnirt.

Von den Seidenfäden mit angetrockneten Culturen wurden stets mindestens je 4 Stück, von den auf Kartoffelstückchen angetrockneten Culturen je 2 Stück zu einer Probe verwandt. Von der Gartenerde und dem tuberkulösen Sputum diente jedesmal soviel wie eine kleine Bohne, in Filtrirpapier eingewickelt, als Versuchsprobe. Die sporenfreien pathogenen Bacillen und Bacterien V., VI., VII. und VIII. wurden stets möglichst frisch verwandt, da ja bekannt ist, dass dieselben in angetrocknetem Zustande oft schon innerhalb weniger Tage absterben; gewöhnlich wurden die betreffenden Objecte erst 24 resp. 48 Stunden vor dem Versuche präparirt. Auch bei den Mikrokokken wurde darauf geachtet, dass die Präparate nicht zu alt waren, da die Erfahrung gelehrt hat, dass sie in angetrocknetem Zustande nach einiger Zeit, gewöhnlich innerhalb einiger Monate, zu Grunde gehen. Bei den Hefen, bei der Sarcine und den sporenhaltigen Schimmelpilzen war diese Vorsicht nicht geboten, denn selbst mehrere Monate alte Präparate erwiesen sich, wie durch wiederholte Versuche festgestellt wurde, bei der Aussaat noch ebenso lebenskräftig, wie frisch bereitete. Dasselbe galt von den Bacillensporen des Milzbrandes und der Gartenerde, dagegen zeigte sich das tuberkulöse Sputum einmal nach 29 Tagen bereits nicht mehr wirksam.

Die meisten Objecte kamen lufttrocken in den Versuch, indem sie erst kurz vor Beginn desselben in die einzelnen Paraffinnäpfchen des Objectträgers gebracht wurden. Nur bei den beiden ersten Versuchen mit Chlor war der Feuchtigkeitsgehalt sämmtlicher Versuchsobjecte künstlich verändert und zwar beim ersten vermindert, beim zweiten gesteigert. In dem ersten Fall war der Objectträger mit den Objecten 48 Stunden lang in einen Exsiccator, im zweiten ebenso lange Zeit in eine feuchte Kammer gestellt worden. Aus dem Exsiccator resp. aus der feuchten Kammer wurde der Objectträger bei Beginn des Versuchs direct in die Versuchsflasche übergeführt. Ein hinlänglich grosses gut verschlossenes Pulverglas diente mit einer mehrere Centimeter hohen Schicht concentrirter Schwefelsäure am Boden als Exsiccator, mit einer Wasserschicht aber und, nachdem die Innenwände mit angefeuchtetem Filtrirpapiere ausgekleidet waren, als feuchte Kammer. Der Feuchtigkeitsgehalt einzelner Objecte wurde zuweilen in analoger Weise dadurch künstlich verändert, dass die betreffenden Objecte mindesten 24 Stunden lang in einen gewöhnlichen Exsiccator resp. unter eine feucht gehaltene Glocke gebracht wurden. Schon oben haben wir erwähnt, dass die Gartenerde und das tuberkulöse Sputum stets in Filtrirpapierkapseln eingewickelt zu den Versuchen benutzt wurden. Wiederholt wurden aber auch Seidenfädenpräparate in Filtrirpapier eingewickelt, um zu erfahren, ob durch diese Art von Umhüllung die Desinfectionswirkung vermindert resp. verzögert wurde. Das Einwickeln in Filtrirpapier erfolgte immer auf ganz gleiche Weise, stets wurden dazu 6 cm lange und 5 cm breite Stücke von Filtrirpapier verwendet, die ähnlich wie die zur Aufnahme von Arzneipulvern dienenden Papierkapseln zusammengelegt waren. Die eingewickelten Objecte waren somit stets, auf einer Seite wenigstens, von der umgebenden Luft nur durch eine einfache Lage von Filtrirpapier getrennt.

Die Zeit, während welcher die Objecte dem Desinfectionsmittel ausgesetzt wurden, war eine verschiedene. Gewöhnlich wurde nach 1 resp. 3 Stunden der Objectträger auf ganz kurze Zeit (höchstens 5 Minuten) aus der Versuchsflasche entfernt und von den einzelnen Objecten je eine Probe mittelst sterilisirter Pincetten entnommen und in sterilisirte Uhrgläser resp. Krystallisationsschälchen, die unter einer Glasglocke standen, gebracht. Am Ende des Versuches, gewöhnlich nach 24 Stunden, wurde der Objectträger mit dem Reste der Objecte entfernt und bis zur Aussaat resp. Verimpfung derselben in ein bedecktes Pulverglas gestellt.

Bei der Entnahme wurde stets darauf geachtet, ob die Objecte feucht resp. trocken oder in der Farbe verändert waren. Es zeigte sich dabei, dass das Verhalten der Objecte einen ungefähren Rückschluss auf die Feuchtigkeit der Luft der Versuchsflasche gestattete, insofern

als dieselben bei einem hohen Feuchtigkeitsgehalte stets in weit kürzerer Zeit und in weit höherem Grade feucht erschienen, und die Farbenveränderung weit früher und intensiver auftrat, als bei einem mässigen Feuchtigkeitsgehalte der Luft der Flasche. War die Farbenveränderung eine hochgradige, so erwiesen sich die farbigen Präparate vollständig gebleicht, an die Stelle der ursprünglichen war alsdann eine grauweisse resp. gelblich weisse Farbe getreten. Bei dem schwächsten Grade dieser Veränderung erschienen die meisten Präparate in ihrer Farbe verblasst, die Seidenfäden mit angetrocknetem Blut hatten alsdann statt der braunrothen eine graurothe, die mit Aspergillus niger statt der grauschwarzen eine röthlichbraune Farbe angenommen. Der Einfachheit halber haben wir unten Präparate, welche diesen schwächsten Grad der Farbenveränderung darboten, als „schwach gebleicht“ bezeichnet.

Durch Aussaat resp. Verimpfung der Versuchsobjecte wurde festgestellt, ob dieselben desinficirt waren, d. h. ob die an den Objecten befindlichen Mikroorganismen in Folge der Einwirkung des Desinfectionsmittels abgetödtet waren.

Als Nährboden für die Aussaat benutzten wir theils Fleischwasserpeptongelatine, die auf gewöhnlichen Objectträgern in der Form eines langen und breiten Tropfens zum Erstarren gebracht war, theils sterilisirte gekochte mittelst eines vorher ausgeglühten Messers halbirte Kartoffeln ganz nach der zuerst von Koch ausgebildeten, im I. Bande der Mittheilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte ausführlich beschriebenen Culturmethode. Zu Impfversuchen wurden theils weisse Mäuse, theils Meerschweinchen verwandt.

Die Bacillensporen des Milzbrands und der Gartenerde (I und II) und die Erysipelmikrokokken (X) gelangten auf Gelatine, die farbigen Mikrokokken, die Hefen, die Sarcine nnd die Schimmelpilze (XI bis XVIII), auf Kartoffeln zur Aussaat. Auf Mäuse wurden verimpft: die Bacillen des Milzbrandes und der Mäusesepticämie, die Kaninchensepticämie und die Hühnercholerabacterien sowie der Micrococcus tetragenus (V. bis IXa). Jedesmal wurden von jeder im Versuch gewesenen Probe dieser pathogenen Objecte je 2 Fäden einer Maus unter die Rückenhaut in der Gegend oberhalb der Schwanzwurzel gebracht. Mit dem tuberkulösen Sputum wurden Meerschweinchen und zwar mit jeder Versuchsprobe je 2 Thiere geimpft. Jedes Thier erhielt etwa soviel wie eine Linse von dem getrockneten Sputum und wurde dasselbe in eine am Bauche angelegte Hauttasche eingeführt.

Bei mehreren Versuchen wurden die Milzbrandbacillen (V), die Mäusesepticämiebacillen (VI) und die Micrococcus tetragenus-Präparate (IX und IXa) nicht nur auf Mäuse verimpft, sondern gleichzeitig auch auf Gelatine ausgelegt, dasselbe geschah beim letzten Chlorversuch mit den Hühnercholerabacterien (VIII). Die Gartenerde (III) wurde sowohl auf Gelatine als auf Kartoffeln ausgesät, bei den letzten 5 Versuchen wurden die Milzbrandsporen gleichzeitig auf Gelatine ausgelegt und auf Mäuse verimpft. Die Aussaat resp. Verimpfung erfolgte stets noch an demselben Tage, an dem die Objecte aus der Versuchsflasche entfernt waren, entweder unmittelbar nach der Entnahme oder doch innerhalb weniger Stunden.

Bei jedem Versuche wurde von jedem einzelnen Objecte festgestellt, ob dasselbe zur Zeit des Versuches noch wirksam war, d. h. ob die Mikroorganismen desselben noch lebensfähig waren. Zu diesem Behufe wurde eine Probe der zum Versuche dienenden Objecte nicht der Chloreinwirkung ausgesetzt, sonst aber ganz in derselben Weise wie die entsprechende Versuchsprobe behandelt, und zwar wurde diese zur Controle auf die Lebens- resp. Entwickelungsfähigkeit des Materials dienende Probe nicht nur auf denselben Nährboden gebracht resp. auf eben solche Thiere verimpft wie die Versuchsprobe, sondern auch darauf geachtet, dass dieselbe Menge des Materials zu derselben Zeit zur Aussaat resp. Verimpfung gelangte wie bei den Versuchsproben. Wuchs diese Controlprobe nicht oder hatte sie nicht in der gewöhnlichen Weise den Tod resp. die Erkrankung des damit geimpften Thieres zur Folge, so ist das betreffende Object bei der Beschreibung der einzelnen Versuche entweder überhaupt gar nicht erwähnt oder es ist ausdrücklich angegeben, dass dasselbe unwirksam war. Erwies sich die Controlprobe noch wirksam, während bei der Versuchsprobe Wachsthum nicht eintrat und die damit geimpften Thiere gesund und am Leben blieben, so wurden die Objecte als desinficirt

angesehen. In den Fällen, in denen die Desinfection keine vollständige war, gab das an der Versuchsprobe eintretende Wachsthum mit dem der Controlprobe verglichen einen Massstab für den mehr oder minder hohen Grad der erreichten Desinfectionswirkung ab. Bei den meisten Versuchsproben, bei denen noch Wachsthum eintrat, war dasselbe schwächer als bei den Controlproben. Während in der Regel bei den Controlseidenfäden von jeder einzelnen Stelle des Fadens Wachsthum ausging, war das Wachsthum an den Versuchsseidenfäden oft nur auf wenige Stellen des Fadens beschränkt, ja zuweilen trat an einzelnen Fäden Wachsthum gar nicht mehr auf und zeigten sich an den übrigen Fäden der Probe nur vereinzelte Colonien. In diesem Falle musste angenommen werden, dass ein mehr oder minder grosser Theil der Mikroorganismen durch das Desinfectionsmittel abgetödtet war. Ein Vergleich der Versuchsprobe mit der Controlprobe ergab aber auch zuweilen, dass das Wachsthum an der Versuchsprobe erst einen resp. mehrere Tage später auftrat. War das Wachsthum nicht nur verzögert, sondern auch spärlicher wie bei der Controlprobe, so ging daraus hervor, dass die oberflächlichen Schichten der Objecte desinficirt waren. War das Wachsthum zwar verzögert, indess doch noch ebenso kräftig wie bei der Controlprobe, so hatten wir es höchstwahrscheinlich mit einer Entwickelungsbehinderung in Folge der Einwirkung des Desinfectionsmittels zu thun. Wir werden auf diesen Punkt an einer späteren Stelle noch einmal zurückkommen.

Die zur Aussaat gelangten Objecte wurden täglich auf eintretendes Wachsthum beobachtet, erst wenn bis zum 8. Tage — bei den Erysipelmikrokokken bis zum 12. Tage — Wachsthum nicht zu constatiren war, wurde von einer weiteren Beobachtung Abstand genommen. Bei den farbigen auf Kartoffeln ausgelegten Objecten genügte in der Regel die makroskopische Untersuchung allein, um festzustellen, ob die betreffenden Mikroorganismen gewachsen waren, indess wurde doch von Zeit zu Zeit das an den Objecten Gewachsene zur Controle einer mikroskopischen Untersuchung unterworfen und fand ausserdem die mikroskopische Untersuchung stets statt, sobald das Wachsthum sich von dem gewöhnlichen abweichend verhielt. Obwohl auch bei den auf Gelatine zur Aussaat gelangten Objecten, sowie bei der auf Kartoffeln ausgesäten Erde die Untersuchung mit blossem Auge ausreichend war, um zu entscheiden, dass die betreffenden Organismen und zwar von den Seidenfäden, Kartoffelstückchen resp. den einzelnen Erdbröckchen ausgehend gewachsen waren, so wurde doch auch noch die mikroskopische Untersuchung zu Hülfe genommen. Dieselbe beschränkte sich bei den Milzbrandsporen und -bacillen und den Erdbacillensporen gewöhnlich auf eine Untersuchung mit schwacher Vergrösserung. Das Wachsthum dieser Gebilde auf der Gelatine ist so characteristisch, dass namentlich bei der Verwendung der angegebenen Vergrösserung eine Verwechselung kaum vorkommen darf. Bei der Mäusesepticämie, bei der Hühnercholera, dem Micrococcus tetragenus und dem Erysipelmicrococcus wurde das Wachsthum erst dann mit Sicherheit angenommen, wenn in dem von den Fäden ausgehend Gewachsenen die für dieselben charakteristischen Mikroorganismen selbst nachgewiesen waren, hierzu diente eine starke Vergrösserung (Zeiss, Homogene Immersion $^1/_{12}$ Ocul. 1 resp. 3). Die mit pathogenem Material geimpften Mäuse wurden 8 (die mit Micrococcus tetragenus geimpften 14) Tage lang beobachtet. Waren sie zu dieser Zeit noch gesund und am Leben, so wurde das Impfmaterial als desinficirt angesehen, vorausgesetzt natürlich, dass das Controlmaterial sich wirksam erwiesen hatte. Starben die Thiere nach der Impfung, so wurde der Tod derselben als eine Folge der Impfung erst dann angesehen, wenn bei der Obduction die für die betreffenden Mikroorganismen characteristischen Veränderungen vorhanden waren und ausserdem die Mikroorganismen selbst in der Milz resp. im Herzblut nachgewiesen werden konnten.

Die mit tuberkulösem Sputum geimpften Meerschweinchen wurden nach 4 resp. 5 Wochen getödtet und dann auf tuberkulöse Veränderungen speciell der Impfstelle, Inguinaldrüsen, Milz, Leber und Lunge untersucht. Erst wenn in den Inguinaldrüsen, resp. in der Milz die Tuberkelbacillen aufgefunden wurden und eine spontane (durch Inhalation entstandene) Tuberkulose ausgeschlossen war, wurde die Tuberkulose als von dem Impfmaterial herrührend aufgefasst.

Wir gehen nunmehr zu den einzelnen mit Chlor in der Glasflasche angestellten Versuchen über und lassen zunächst einen Auszug aus den Versuchsprotokollen folgen:

Versuchsprotocolle.

I. Versuch. Dauer 24 Stunden. Chlorgehalt bei Beginn = 44,7 Volumprocent. (T. = 20° C., B. = 763 mm), am Ende des Versuchs = 41,3 Volumprocent (T. = 20° C., B. = 758 mm). Luft in der Flasche, sowie sämmtliche Objecte auf einen möglichst hohen Grad von Trockenheit gebracht (siehe oben).

Als Objecte verwandt:

Milzbrandsporen an Seidenfäden I.,

Erdbacillensporen, Reincultur, an Seidenfäden II.,

Micrococcus tetragenus, Cultur, an Seidenfäden IXa,

Micrococcus prodigiosus an Seidenfäden XI.,

Micrococcus prodigiosus an Kartoffeln XIa,

Rosa-Hefe an Kartoffeln XIVa; Entnahme von Proben nach 1, 3 und 24 Stunden, Objecte bei der Entnahme nach 24 Stunden trocken, in der Farbe nicht merkbar verändert.

Vom Micrococcus prodigiosus und der Rosa-Hefe auch die nach 24 Stunden entnommenen Proben ebenso kräftig, wie die Controlproben gewachsen. Von den Bacillensporenobjecten die nach 1 und 3 Stunden entnommenen auf Gelatine gewachsen, letztere spärlicher, als die Controlproben. 24stündige Probe der Milzbrandsporen nicht gewachsen, die der Gartenerdesporen verunglückt, 24stündige Probe von Micrococcus tetragenus bei der Verimpfung noch wirksam, 3stündige nicht. (Eine Controlimpfung hatte in diesem Falle nicht stattgefunden, es ist wahrscheinlich, dass das Material nicht ganz gleichmässig wirksam war.)

II. Versuch. Dauer 24 Stunden. Zur Chlorentwickelung 7,5 g Braunstein verwandt. Verlust an Chlor in Folge undichter Stellen am Waschapparat. Chlorgehalt bei Beginn = 4,6 Volumprocent (T. = 20° C., B. = 767 mm), am Ende des Versuchs = 4,0 Volumprocent (T. = 19° C., B. = 765 mm); Luft der Flasche, sowie sämmtliche Objecte möglichst feucht (siehe oben).

Objecte: die beim ersten Versuch angeführten, nur Micrococcus tetragenus-Präparate XIa, 3 Tage vorher frisch bereitet.

Entnahme der Proben nach 1, 3 und 24 Stunden. Objecte bereits nach 1 Stunde fast gänzlich, nach 3 Stunden aber vollständig gebleicht, schon nach 1 Stunde feucht, wie aus dem Wasser gezogen. Die nach 24 Stunden entnommenen Seidenfäden zerreissen beim Anfassen mit der Pincette. Proben von Micrococcus tetragenus auch auf Gelatine ausgelegt.

Sämmtliche Versuchsproben schon nach 1 Stunde nicht mehr gewachsen. Einstündige Probe des Micrococcus tetragenus nicht mehr wirksam, die Controlprobe bei der Verimpfung wirksam und auf Gelatine üppig gewachsen.

III. Versuch. Dauer 24 Stunden. Zur Chlorentwickelung 5,6 g Braunstein verwandt. Chlorgehalt bei Beginn = 4,6 Volumprocent (T. = 18° C., B. = 755,7 mm), am Ende des Versuchs = 3,8 Volumprocent (T. = 17° C., B. = 764 mm); Feuchtigkeitsgehalt der Luft der Flasche nicht künstlich erhöht, Objecte wie beim II. Versuch, jedoch lufttrocken. Micrococcus tetragenus bei der Controlimpfung unwirksam, auf Gelatine nicht gewachsen.

Entnahme der Proben nach 1, 3 und 24 Stunden. Schon nach 1 Stunde Objecte feucht, stark gebleicht, nach 3 Stunden vollständig gebleicht und sehr feucht. Von den nach 1 Stunde entnommenen Proben nur die Rosa-Hefe, später und spärlicher, als die Controlprobe; alle übrigen Proben nicht mehr gewachsen.

IV. Versuch. Dauer 3 Stunden. Zur Chlorentwickelung 6,5 g Braunstein verwandt. Chlorgehalt während der Versuchsdauer = 4 Volumprocent (T. = 25° C., B. = 760 mm); Feuchtigkeitsgehalt der Luft der Versuchsflasche dem der Zimmerluft (= 62 pCt. relative Feuchtigkeit bei 25° C.) entsprechend.

Objecte gleich den beim II. Versuche erwähnten, jedoch lufttrocken; statt Micrococcus tetragenus Milzbrandbacillen V., Mäusesepticämiebacillen VI. und Kaninchensepticämiebacterien VII., sämmtlich 24 Stunden vorher präparirt. Die Hälfte der Milzbrandsporen eingewickelt. Entnahme von Proben nach 1 und 3 Stunden. Objecte nach 3 Stunden nicht feucht, nach 1 Stunde nicht, nach 3 Stunden schwach gebleicht. 1stündige Proben der Bacillensporen spärlicher, als Controlproben, 3stündige nicht mehr gewachsen. Vom Micrococcus prodigiosus und der Rosa-Hefe sämmtliche Proben gewachsen, die 1stündigen Seidenfädenpräparate und die 3stündigen Kartoffelpräparate später und spärlicher, als die Controlproben. Milzbrand- und Mäusesepticämiebacillen, sowie die Bacterien der Kaninchensepticämie schon nach 1stündiger Einwirkung des Chlors bei der Verimpfung nicht mehr wirksam, die beiden ersten auf Gelatine nicht mehr gewachsen.

V. Versuch. Dauer 24 Stunden. Zur Chlorentwickelung 2 g Braunstein verwandt. Chlorgehalt bei Beginn = 1,0 Volumprocent (T. = 14° C., B = 768 mm), am Ende des Versuchs = 0,83 Volumprocent (T. = 16° C., B. = 755,5 mm); Feuchtigkeitsgehalt der Luft der Flasche dem der Zimmerluft (= 76 pCt. relative Feuchtigkeit bei 16° C.) entsprechend. Objecte wie beim II. Versuch, indess lufttrocken. Die Hälfte der Milzbrandsporen in Filtrirpapier eingewickelt.

Entnahme der Proben nach 1, 3 und 24 Stunden. Objecte erst nach 24 Stunden mässig feucht, Fäden mit Micrococcus prodigiosus nach 3 Stunden schwach, nach 24 Stunden stark gebleicht. Eingewickelte und nicht eingewickelte Milzbrandsporen, sowie die Präparate des Micrococcus prodigiosus und der Rosa-Hefe nach 1 und 3stündigem Verweilen in der Flasche gewachsen, sämmtlich spärlicher als die Controlproben, die 3stündigen Proben der Milzbrandsporen und des an Seidenfäden angetrockneten Micrococcus prodigiosus auffallend spärlich. Von den Bacillensporen der Gartenerde nur die 1stündige Probe und zwar spärlicher, als die Controlprobe gewachsen. Die 24stündigen Proben sämmtlich nicht gewachsen.

VI. Versuch. Dauer 24 Stunden. Zur Chlorentwickelung wieder 2 g Braunstein verwandt. Chlorgehalt bei Beginn = 1,3 Volumprocent (T. = 17° C., B. = 765,5 mm), am Ende des Versuchs 1,0 Volumprocent (T. = 17° C., B. = 764,5 mm); Luft der Flasche möglichst feucht, Objecte wie beim II. Versuche, jedoch lufttrocken. 3 Proben milzbrandsporenhaltiger Seidenfäden eingewickelt. Entnahme der Proben nach 1, 3 und 24 Stunden. Objecte bereits nach 3 Stunden feucht, nach 1 Stunde stark, nach 24 Stunden vollständig gebleicht. Von den Milzbrandsporen und den Bacillensporen der Gartenerde keine Versuchsprobe gewachsen. Von den Seidenfädenpräparaten des Micrococcus prodigiosus nur die 1stündige Probe äusserst spärlich, von den an Kartoffelstückchen angetrockneten Culturen des Micrococcus prodigiosus und der Rosa-Hefe die 24stündigen Proben nicht, die 3stündigen verzögert und spärlich, die 1stündigen spärlich gewachsen.

VII. Versuch. Dauer 3 Stunden. Zur Chlorentwickelung 5,5 g Braunstein verwandt. Chlorgehalt bei Beginn = 3,18 Volumprocent (T. = 18° C., B. = 761,5 mm), am Ende des Versuchs nur 0,6 Volumprocent, die starke Abnahme des Chlorgehaltes durch Lederproben bedingt (siehe oben); Luft der Flasche möglichst feucht; Objecte grösstentheils lufttrocken:

Milzbrandsporen an Seidenfäden I.,
Erdbacillensporen, Reincultur, an Seidenfäden II.,
Micrococcus tetragenus, Blut an Seidenfäden IX.,
Micrococcus prodigiosus an Seidenfäden XI.,
Micrococcus prodigiosus an Kartoffeln XIa.,
Gelber Micrococcus an Kartoffeln XIIa.,
Rosa-Hefe an Kartoffeln XIVa.,
Orangefarbige Sarcine an Kartoffeln XVIa. (Cultur erst kurz vor dem Versuch von den Kartoffeln abgetragen).
Mäusesepticämiebacillen VI. (vor 2 Tagen präparirt und im Exsiccator getrocknet!).

Entnahme der Objecte nach 1 und 3 Stunden. Objecte nach 3 Stunden feucht, nach

1 Stunde mässig, nach 3 Stunden stark gebleicht. Sarcine bereits nach 1 Stunde vollständig gebleicht. Von den Bacillensporen nur die 1stündige Probe der Gartenerdesporen und zwar spärlich gewachsen, Micrococcus prodigiosus an Seidenfäden nicht, an Kartoffeln angetrocknete Präparate des Micrococcus prodigiosus, gelber Micrococcus und Rosa-Hefe nach 1 und 3 Stunden indess später und spärlicher als die Kartoffelpräparate gewachsen. Beide Proben der Sarcine nicht gewachsen, die 1stündige Probe des Micrococcus tetragenus bei der Verimpfung noch wirksam, die 3stündige nicht mehr. Die Mäusesepticämiebacillen nach 1 Stunde nicht mehr wirksam.

VIII. Versuch. Dauer 3 Stunden. Zur Chlorentwickelung 6 g Braunstein verwandt. Chlorgehalt bei Beginn = $3{,}_5$ Volumprocent (?), nach 3 Stunden = $3{,}_8$ Volumprocent (T. = 16°C., B. = $752{,}_5$ mm); Luft der Versuchsflasche möglichst feucht, Objecte sämmtlich lufttrocken. Als Objecte verwandt:

die beim vorigen Versuch angeführten, nur Mäusesepticämiebacillen VI., am Tage vorher frisch bereitet und lufttrocken, ferner
Rosa-Hefe an Seidenfäden XIV.,
Orangefarbige Sarcine an Seidenfäden XVI.,
Aspergillus niger an Seidenfäden XVII.,
Rosafarbiger Aspergillus an Seidenfäden XVIII.

Objecte erst am Ende des Versuchs entnommen, dieselben feucht, stark gebleicht.

Nur die Kartoffelpräparate (Micrococcus prodigiosus, gelber Micrococcus, Rosa-Hefe und Sarcine) gewachsen, alle übrigen Versuchsproben nicht gewachsen resp. bei der Verimpfung nicht wirksam.

IX. Versuch. Dauer 24 Stunden. Chlorgehalt bei Beginn = $0{,}_{56}$ Volumprocent (T. = 16°C., B. = 756 mm), am Ende des Versuchs = $0{,}_{34}$ Volumprocent (T. = 11°C., B. = 756 mm); verbraucht 1 g Braunstein. Luft der Flasche möglichst feucht, Objecte grösstentheils lufttrocken.

Objecte:

Milzbrandsporen I. (die Hälfte der Proben eingewickelt),
Gartenerde III.,
Tuberkulöses Sputum IV. (6 Tage alt),
Milzbrandbacillen V.
Mäusesepticämiebacillen VI. } 1 Tag alt
Kaninchensepticämiebacterien VII. (2 Tage alt)
} Objecte, sogleich nach ihrer Herstellung in den Exsiccator gebracht, woselbst sie bis zum Beginn des Versuches verblieben.
Micrococcus prodigiosus an Seidenfäden XI.,
Gelber Micrococcus an Seidenfäden XII.,
Isabellfarbiger Micrococcus an Seidenfäden XIII.,
Rosa-Hefe an Seidenfäden XIV.,
Graue Hefe an Seidenfaden XV.,
Aspergillus niger an Seidenfäden XVII.,
Rosafarbiger Aspergillus an Seidenfäden XVIII.

Entnahme von Proben nach 1, 3 und 24 Stunden. Objecte nach 3 Stunden mässig, nach 24 Stunden stark feucht, nach 1 Stunde mässig, nach 3 Stunden stark, nach 24 Stunden vollständig gebleicht.

Von den Milzbrandsporen die eingewickelten und die nicht eingewickelten Proben auf Gelatine nicht mehr gewachsen. Die einstündige eingewickelte Probe bei der Verimpfung noch wirksam, die länger im Versuche gewesenen Proben dagegen nicht mehr. Gartenerde auf Gelatine nicht, auf Kartoffeln die einstündige Probe spärlich gewachsen, die übrigen nicht. Von den beiden Hefen nur die einstündigen Proben gewachsen, die Mikrokokken- und Aspergillen-Proben sämmtlich nicht mehr gewachsen.

Die einstündigen Proben von Milzbrand- und Mäusesepticämiebacillen bei der Verimpfung noch wirksam, die Kaninchensepticämiebacterien, nachdem sie 1 Stunde lang im Versuch waren, nicht mehr wirksam.

Vom tuberkulösen Sputum sämmtliche Versuchsproben unwirksam, Controlproben dagegen mit Erfolg verimpft.

X. Versuch. Dauer 24 Stunden. Chlorgehalt bei Beginn = $0{,}_{32}$ Volumprocent (T. = 16°C., B. = 759 mm), am Ende des Versuchs = $0{,}_{14}$ Volumprocent (T. = 17°C., B. = 764 mm). Zur Chlorentwickelung $0{,}_5$ g Braunstein verwandt.

Luft der Flasche möglichst feucht, Objecte grösstentheils lufttrocken.

Objecte: die beim IX. Versuch erwähnten, excl. V., VII., XII., XIII., XV. und XVIII., dafür hinzugekommen: Micrococcus tetragenus-Blut an Seidenfäden IX. und orangefarbige Sarcine an Seidenfäden XVI., Mäusesepticämiebacillen VI., 1 Tag alt und lufttrocken. Milzbrandsporen sämmtlich, vom Micrococcus tetragenus und der Sarcine die Hälfte der Proben eingewickelt. Die Hälfte der Milzbrandsporen und Gartenerdeproben, ferner die eingewickelten Sarcineproben feucht (= 24 Stunden lang unter feucht gehaltener Glocke) in den Versuch gebracht. Controlsputum (= 29 Tage alt) bei der Verimpfung unwirksam.

Entnahme von Proben nach 3 und 24 Stunden. Objecte nach 3 Stunden mässig, nach 24 Stunden stark feucht, nach 3 Stunden stark, nach 24 Stunden vollständig gebleicht. Die 24stündigen Proben sämmtlich nicht mehr gewachsen, resp. bei der Verimpfung nicht mehr wirksam. Von den 3stündigen nur die eingewickelte Probe des Micrococcus tetragenus noch wirksam, alle übrigen nicht mehr wirksam, resp. nicht mehr gewachsen.

XI. Versuch. Dauer 24 Stunden. Chlorgehalt während der ersten 4 Stunden schwankend zwischen $0{,}_{02}$ und $0{,}_{04}$ Volumprocent, am Ende der 4. Stunde $0{,}_{40}$ Volumprocent (T. = 16°C., B. = 770 mm), nach 24 Stunden $0{,}_{01}$ Volumprocent (T. = 15°C., B. = 776 mm.).

Zur Chlorentwickelung gesättigtes Chlorwasser verwandt, von diesem während der ersten 4 Stunden alle 20 Minuten 20 Tropfen in die Flasche gebracht.

Luft der Versuchsflasche möglichst feucht. Objecte sämmtlich lufttrocken:

Milzbrandsporen I.,
Gartenerde III.,
Milzbrandbacillen V. (2 Tage alt),
Micrococcus tetragenus-Blut an Seidenfäden IX.,
Erysipelmicrococcen X.,
Micrococcus prodigiosus an Seidenfäden XI.,
Rosa-Hefe an Seidenfäden XIV.,
Orangefarbige Sarcine an Seidenfäden XVI.,
Aspergillus niger an Seidenfäden XVII.

Entnahme der Proben nach 3 und 24 Stunden. Nach 3 Stunden Objecte bereits stark feucht und stark gebleicht, nach 24 Stunden vollständig gebleicht.

Von den 24stündigen Proben keine mehr wirksam, keine mehr gewachsen.

Von den 3stündigen nur die Sarcine und die Gartenerde auf Kartoffeln, beide spärlich gewachsen. Die 3stündige Probe der Milzbrandsporen bei der Verimpfung noch wirksam, auf Gelatine aber ebenso wie die 3stündige Erdprobe nicht gewachsen.

XII. Versuch. Dauer 24 Stunden. Chlorgehalt bei Beginn = $0{,}_{06}$, nach 4 Stunden $0{,}_{056}$ Volumprocent (T. = 15° C., B. 770 mm), am Ende des Versuchs = $0{,}_{02}$ Volumprocent (T. = 13° C., B. = $770{,}_5$ mm); Feuchtigkeitsgehalt der Luft der Flasche nicht künstlich gesteigert, Bestimmung desselben unmittelbar vor dem Einbringen der Objecte = $0{,}_{004}$ g Wasserdampf in 1 l Luft bei $14{,}_5$° C., demnach $34{,}_9$ pCt. relative Feuchtigkeit.

Objecte lufttrocken, die beim XI. Versuche erwähnten, excl. X. (Erysipelmikrokokken), die Milzbrandbacillen 1 Tag alt.

Objecte aus der Flasche erst am Ende des Versuchs entfernt, dieselben abgesehen von der Gartenerde nicht feucht und nur schwach gebleicht. Auf der die Erdprobe einschliessenden Filtrirpapierkapsel mehrere gelbbraune Flecke, von Eisenchlorid herrührend, die Erde selbst auffallend feucht, zu Klumpen geballt.

Milzbrandbacillen und Micrococcus tetragenus bei der Verimpfung nicht wirksam, auf Gelatine nicht gewachsen. Erde weder auf Gelatine noch auf Kartoffeln gewachsen.

Milzbrandsporen auf Gelatine, Hefe, Sarcine und Aspergillus auf Kartoffeln spärlich gewachsen, Micrococcus prodigiosus ebenso kräftig wie die Controle gewachsen. Milzbrandsporen bei der Verimpfung noch wirksam.

XIII. Versuch. Dauer 24 Stunden. Chlorgehalt während der ersten 4 Stunden schwankend zwischen 0,004 und 0,003 Volumprocent (T. = 14° C., B. = 752 mm), am Ende des Versuchs so niedrig, dass Bestimmung nicht mehr möglich. Gesättigtes Chlorwasser zur Chlorentwickelung verwandt. Luft der Flasche möglichst feucht, Objecte wie beim XI. Versuch, ausserdem noch Hühnercholerabacterien (2 Tage alt), alle Objecte lufttrocken.

Entnahme sämmtlicher Proben nach 24 Stunden, hierbei Objecte stark feucht und mässig gebleicht.

Nicht mehr gewachsen: Hühnercholerabacterien, Micrococcus tetragenus, Erysipelmikrokokken und Aspergillus niger. Bei der Verimpfung nicht mehr wirksam: Hühnercholerabacterien und Micrococcus tetragenus.

Spärlich gewachsen: Milzbrandsporen, Gartenerde, Micrococcus prodigiosus, Hefe, Sarcine und Milzbrandbacillen. Bei der Verimpfung wirksam: Milzbrand-Sporen und Bacillen.

Versuchsergebnisse.

Auf den nachstehenden beiden Tabellen I und II sind nicht nur die wichtigsten Versuchsbedingungen, sondern auch die bei den einzelnen Versuchen erzielte Resultate übersichtlich zusammengestellt.

Die Zeichen haben folgende Bedeutung:

$+$ = bei den Culturversuchen noch gewachsen,
$+i$ = bei der Verimpfung noch wirksam,
$-$ = bei den Culturversuchen nicht mehr gewachsen,
$-i$ = bei der Verimpfung nicht mehr wirksam.

Ein dem Kreuz beigefügter Stern = $+^*$ bedeutet, dass das Wachsthum spärlicher war, als bei der Controlprobe, während 2 Sterne = $+^{**}$ anzeigen, dass das Wachsthum ein auffallend spärliches war. Sind die soeben erwähnten Zeichen eingeklammert = [+], [+i], [−], [−i], [$+^*$], [$+^{**}$], so handelt es sich um Präparate, die in Filtrirpapier eingewickelt im Versuche gewesen waren. Bei der Gartenerde und dem Sputum sind diese Klammern weggelassen, da beide Präparate, wie bereits erwähnt, stets eingewickelt zu den Versuchen verwandt wurden.

Wir wollen es nunmehr unternehmen, an der Hand der umstehenden (S. 250—251 und 254—255) Tabellen, ein Bild von der desinficirenden Wirkung des Chlors zu entwerfen.

Letztere können wir uns kaum anders als durch einen chemischen Vorgang bedingt erklären. Da die Mikroorganismen — deren Vernichtung wir bei der Desinfection speciell im Auge haben — aus organischen Substanzen aufgebaut sind, müssen wir bei der Beurtheilung dieses Vorgangs von dem Verhalten des Chlors zu organischen Substanzen überhaupt ausgehen.

Die zerstörenden Eigenschaften des Chlors beruhen auf seiner grossen Affinität zum Wasserstoff, dieselbe äussert sich entweder direct oder indirect. Im ersten Fall wird der Wasserstoff der organischen Substanzen durch Chlor substituirt und ist diese Substitution als die Ursache der nach der Chloreinwirkung zu Tage tretenden Veränderungen anzusehen, im letzteren Fall spielt das Wasser, welches durch Chlor zu Salzsäure und Sauerstoff zersetzt wird, die vermittelnde Rolle und erst der von der Zersetzung des Wassers herrührende Sauerstoff und zwar in statu nascenti bedingt durch Oxydation die Zerstörung der organischen Substanzen. Letzterer Vorgang ist derjenige, auf welchen sich die mannigfache Verwendung des Chlors in der Technik stützt, wobei wir nur an den Bleichprocess erinnern, bei welchem die Gegenwart von Wasser eine unerlässliche Bedingung bildet.

Unsere beiden ersten Versuche waren wesentlich darauf gerichtet, zu ermitteln, ob sich

bei der Desinfection derselbe oder doch wenigstens ein ähnlicher Vorgang abspielt wie beim Bleichprocess; wir haben zu diesem Zwecke beim I. Versuch eine möglichst trockene, chlorhaltige Atmosphäre auf Objecte, die ihrer Feuchtigkeit möglichst beraubt waren, einwirken lassen, während umgekehrt beim II. Versuch die hochgradig feuchten Objecte einer möglichst feuchten Chloratmosphäre ausgesetzt waren.

Trotzdem nun beim I. Versuch das Chlor in sehr concentrirter Form (= 44,9 — 41,3 Volumprocent) zur Verwendung kam, waren die Objecte nach 24 Stunden weder genügend desinficirt noch nennenswerth gebleicht, während beim II. Versuch ein weit geringerer Chlorgehalt (4,6 Volumprocent) schon nach einer Stunde eine gründliche Desinfection und gleichzeitig eine vollständige Bleichung zu Stande gebracht hatte. Von den Objecten des II. Versuchs wuchs bereits nach einstündiger Einwirkung kein einziges mehr und blieb die Impfung einer Maus mit der einstündigen Micrococcus tetragenus-Probe erfolglos, während von den Objecten des I. Versuchs alle nach dreistündiger Einwirkung entnommenen Proben noch wuchsen, der Micrococcus tetragenus aber, sowie die beiden Präparate des Micrococcus prodigiosus und die Rosa-Hefe selbst nach 24stündiger Einwirkung des Chlors noch nicht abgetödtet waren.

Dass die dreistündige Probe des Micrococcus tetragenus nicht mehr wirksam war, während die 24stündige noch den Tod der damit geimpften Maus zur Folge hatte, lässt vermuthen, dass das zum Versuch verwandte Material nicht gleichmässig wirksam war.

Aus den beiden ersten Versuchen geht demnach zweifellos hervor, dass das Wasser bei der Desinfection mit Chlor eine ganz wesentliche Rolle spielt. Ist kein Wasser resp. keine Feuchtigkeit zugezogen, so tritt selbst nach länger dauernder Einwirkung des Chlors eine genügende Desinfection der Mikroorganismen nicht ein. Wir haben somit ein Recht uns den Vorgang bei der Desinfection als einen dem beim Bleichprocess analogen, wenn nicht ausschliesslich, so doch vorwiegend auf Oxydation beruhenden vorzustellen.

Unter den Verhältnissen der Desinfectionspraxis kommen aber Bedingungen, wie wir sie bei unseren ersten beiden Versuchen gehabt haben, nicht vor. Die Luft der Räume, deren Desinfection in Frage kommt, ist nie so trocken, wie die Luft unserer Flasche beim I. Versuch und nur in Ausnahmefällen so feucht wie beim II. Versuch. Die Infectionskeime, die wir uns an den Begrenzungsflächen der Räume sowie an den in denselben befindlichen Gegenständen haftend resp. nach vorübergehender Aufwirbelung in Staubform abgelagert vorzustellen haben, sind nie so trocken, wie die Objecte unseres ersten und in der Regel nicht in der Weise durchfeuchtet, wie die unseres zweiten Versuches, sie besitzen vielmehr stets einen gewissen von dem jeweiligen Feuchtigkeitsgehalt der umgebenden Luft abhängigen Grad von Feuchtigkeit. Es war daher weiter zu untersuchen, wie sich die Desinfection mit Chlor bei der gewöhnlichen Luftfeuchtigkeit gestaltet. Hierüber sollten die Versuche III, IV und V Auskunft geben, bei welchen der Feuchtigkeitsgehalt der Luft der Flasche dem der Zimmerluft, in welchem experimentirt wurde, entsprach (siehe oben), und die Objecte sich im lufttrockenen Zustande befanden.

Nach den Resultaten des III. Versuchs konnte man glauben, dass bei gewöhnlicher Luftfeuchtigkeit, wenn auch nicht dieselbe so doch eine annähernd ebenso günstige Desinfectionsleistung zu erzielen sei, denn bei einem Chlorgehalt, der dem beim II. Versuch gleichkam (4,6 Volumprocenten), war bereits nach einer Stunde eine ziemlich vollständige Desinfection erreicht (es wuchs von sämmtlichen Objecten nur die Rosa-Hefe), nach 3 Stunden aber erwiesen sich alle Objecte desinficirt. Indess der IV. Versuch, bei welchem ein fast ebenso hoher Chlorgehalt (4,0 Volumprocente) zur Einwirkung gelangte, zeigte, dass die gewöhnliche Luftfeuchtigkeit nicht immer einen solch günstigen Effect erwarten lässt. Nach 1 Stunde war, abgesehen von den, wie wir später erfahren werden, leicht zu vernichtenden sporenfreien pathogenen Bacillen des Milzbrands und der Mäusesepticämie sowie der Bacterien der Kaninchensepticämie noch keins der Objecte desinficirt und nach 3 stündiger Einwirkung wuchsen die beiden Präparate von Micrococcus prodigiosus und die Rosa-Hefe noch. Beim V. Versuch war der Chlorgehalt bedeutend geringer (1,0 Volumprocent), das Resultat jedoch annähernd dasselbe wie beim IV. Versuch. Nach 1 Stunde war keins der Objecte desinficirt, nach 3 Stunden erwiesen sich

Ta

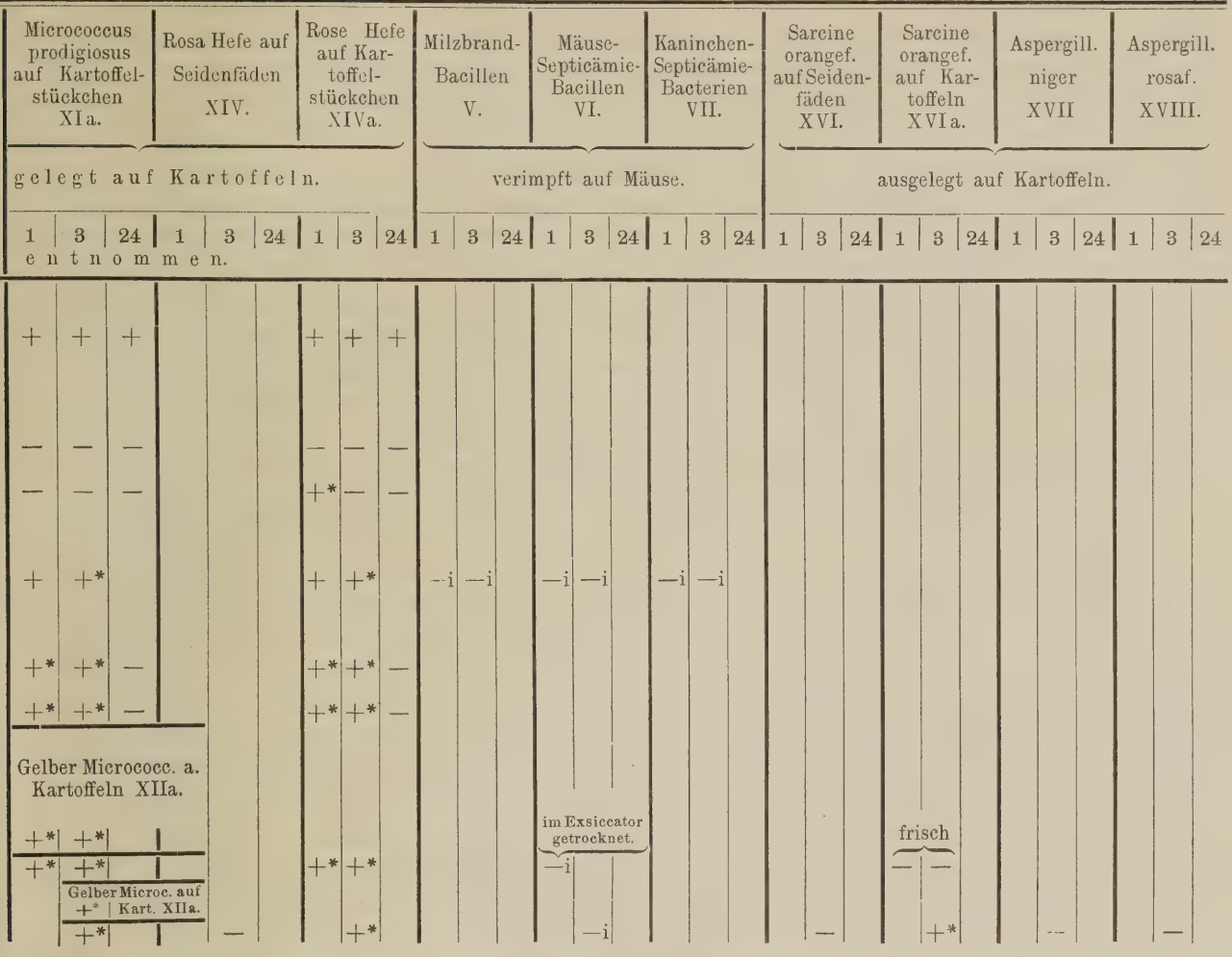
Nummer des Versuches.	Chlorgehalt in Volumprocenten des Versuches. bei Beginn	nach 3 Stunden	nach 24 Stunden	Feuchtigkeitsverhältnisse. Luft in der Flasche.	Objecte.	Milzbrandsporen I. ausgelegt auf Gelatine. nach 1	3	24	Gartenerdebacillensporen (Reincultur) II. ausgelegt auf Gelatine. 1	3	24	Micrococcus tetragen. IXa. (Cultur an Seidenfäden) verimpft auf Mäuse. 1	3	24	Micrococcus prodigiosus an Seidenfäden XI. aus 1 Stunden	3	24
I.	44,7	44,9	41,3	Möglichst trocken.	Möglichst trocken.	+	+*	—	+	+*			−i	+i	+	+	+
												Auf Gelatine ausgelegt					
												—	—	—			
II.	4,6	4,6	4,0	Möglichst feucht.	Möglichst feucht.	—	—	—	—	—	—	−i			—	—	—
III.	4,6	4,4	3,8	Annähernd so feucht wie die Zimmerluft.	Luft-trocken.	—	—	—	—	—	—				—	—	
IV.	4,0	4,0	—	Annähernd so feucht wie die Zimmerluft (c. 62 pCt. r. F. bei 25° C.)	Luft-trocken.	[+* +*]	—]										
V.	1,0	0,9	0,8	Annähernd so feucht wie die Zimmerluft (c. 76 pCt. r. F. bei 16° C.)	Luft-trocken.	[+* +**	—]		+*	—					+*	+*	
						+*	+**	—	+*	—	—				+*	+**	—
VI.	1,3	1,2	1,0	Möglichst feucht.	Luft-trocken.	[—	—	—]									
						—	—	—	—	—	—				+**	—	—
												Microc. tetragen. IX. Blut an Sdf. verimpft auf Mäuse.					
VII.	3,2	0,6	—	Möglichst feucht.	Luft-trocken.	—	—		+*	—		+i	—		—	—	
VIII.	3,5	3,8	—	Möglichst feucht.	Luft-trocken.		[—]			—			—			—	

Anmerkung: Wie wir später zeigen werden, beweist das Ausbleiben des Wachsthums an nach stattgehabter Chloreinwirkung erreicht worden ist, es kann dasselbe auch die Folge einer Entwickelungsbehinderung sein. Es ist daher wuchs, noch nicht abgetödtet war. Eine Verimpfung auf eine Maus, die hierüber hätte Aufschluss geben

die Milzbrandsporen, die beiden Präparate vom Micrococcus prodigiosus und die Rosa-Hefe noch nicht vollständig abgetödtet. Nach 24 Stunden dagegen war Alles vernichtet.

Die Zimmerluft zeigte beim IV. Versuche eine relative Feuchtigkeit von 62 Procent bei 25° C., beim V. Versuche eine solche von 76 Procent bei 16° C. Wir hatten somit bei Verwendung der jeweiligen Luftfeuchtigkeit einmal mit 4,6 Volumprocenten Chlor innerhalb 3 Stunden eine genügende Desinfection erreicht, während einmal 4,0 Volumprocente und einmal 1,0 Volumprocent in derselben Zeit eine ausreichende Desinfection nicht bewirkt hatten. Die Verschiedenheit der Resultate des III. und IV. Versuches werden wir weniger in der Differenz des Chlorgehaltes zu suchen haben, denn diese war verhältnissmässig unbedeutend, sondern vielmehr in einem verschieden hohen Feuchtigkeitsgehalt der Luft der Flasche. Beim IV. Versuch hatte die Zimmerluft, wie wir gesehen haben, eine relative Feuchtigkeit von 62 Procent bei 25° C., beim III. Versuch war der Feuchtigkeitsgehalt der Zimmerluft zwar nicht mit Hülfe eines Hygrometers bestimmt, indess war er offenbar ein sehr hoher, da der Versuch an einem Regentage in einem Zimmer, dessen Fenster den ganzen Tag über geöffnet waren, stattgefunden hatte und die Luft an diesem Tage dem Gefühle nach sehr feucht erschien. Dass in der Flasche ein viel höherer Grad von Feuchtigkeit vorhanden war als beim IV. Versuche, das zeigt das Verhalten der Objecte, die beim III. Versuche nach 3 Stunden sehr feucht waren, während sie beim IV. Versuche nach derselben Zeit nicht feucht erschienen. War unsere

belle I.



auf Gelatine ausgelegten Mikroorganismenpräparaten nicht mit absoluter Sicherheit, dass eine Abtödtung der Mikroorganismen möglich, dass beim I. Versuch die 24stündige Probe der Milzbrandsporen, obwohl sie, auf Gelatine gebracht, nicht mehr können, hatte in diesem Falle nicht stattgefunden.

Annahme, wonach die günstigen Resultate des III. Versuches auf einen zufällig vorhandenen hohen Feuchtigkeitsgehalt der Luft der Flasche zurückzuführen waren, richtig, so musste auch, wenn wir absichtlich den Feuchtigkeitsgehalt der Flaschenluft erhöhten, bei sonst gleichen Verhältnissen eine bessere Desinfectionsleistung erzielt werden. In der That beweisen die Versuche VI, VII und VIII, dass durch Erhöhung des Feuchtigkeitsgehaltes der Luft — ohne besondere Befeuchtung der Objecte — schon eine wesentliche Steigerung der Desinfectionswirkung hervorgerufen wird.

Bei dem VI. Versuche betrug der Chlorgehalt 1,3 — 1,0 Volumprocente, also höchstens den dritten Theil des beim IV. Versuche verwandten, der Effect war jedoch weit günstiger. Beim IV. Versuche war, wenn wir nur Objecte, die bei beiden Versuchen zur Verwendung gelangten, berücksichtigen, nach 1 Stunde noch nichts desinficirt, während bei dem VI. die Bacillensporen bereits vernichtet waren; nach 3 stündiger Einwirkung waren dort die beiden Präparate von Micrococcus prodigiosus und die Rosa-Hefe noch nicht desinficirt, während hier nur noch die an Kartoffelstückchen angetrockneten Culturen von dem Micrococcus prodigiosus und der Rosahefe wuchsen, die Seidenfädenpräparate des Micrococcus prodigiosus aber abgetödtet waren.

Beim VII. und VIII. Versuche war ebenfalls mit Hülfe von geringeren Mengen Chlor bei mit Feuchtigkeit gesättigter Luft innerhalb 3 Stunden eine Abtödtung des an Seidenfäden angetrockneten Micrococcus prodigiosus bewirkt worden, die beim IV. Versuche bei einer mittleren Luftfeuchtigkeit (62 Procent relative Feuchtigkeit) nicht gelungen war.

Auch ein Vergleich des VI. mit dem V. Versuche zeigt, dass durch künstliche Erhöhung des Feuchtigkeitsgehaltes der Luft bei der Desinfection mit Chlor eine bessere Wirkung erzielt wird. Beim V. Versuche war nach 1 Stunde nichts desinficirt, beim VI. wuchsen nach 1 stündiger Einwirkung die Bacillensporen nicht mehr, beim V. Versuche waren nach 3 stündiger Einwirkung die Milzbrandsporen und der Micrococcus prodigiosus an Seidenfäden noch nicht abgetödtet, während beide beim VI. Versuche nach dieser Zeit nicht mehr entwicklungsfähig gefunden wurden.

Es könnte der Einwand gemacht werden, dass bei dem VI. Versuche die bessere Wirkung auf den etwas höheren Chlorgehalt zu beziehen sei, wir brauchen indess nur auf die Versuche IX. und X. zu verweisen, um diesen Einwand zu widerlegen, denn bei diesen beiden Versuchen kamen geringere Mengen Chlor zur Verwendung ($^1/_2$ resp. $^1/_3$ von dem Chlorgehalte des VI. Versuches) und doch waren nach 3 Stunden Milzbrandsporen und Micrococcus prodigiosus an Seidenfäden desinficirt. Schliesslich geht auch aus den Versuchen XI. und XII., wie wir später sehen werden, deutlich hervor, dass unter sonst gleichen Verhältnissen ein höherer Feuchtigkeitsgehalt der Luft eine schnellere und gründlichere Desinfection zur Folge hat. Wir haben somit in der künstlichen Steigerung der Luftfeuchtigkeit ein Mittel, wodurch es uns möglich ist, die desinficirende Wirkung des Chlors wesentlich günstiger zu gestalten. Diese günstige Wirkung hat sich jedoch bei den Versuchen VI., VII. und VIII. stets nur auf einen Theil der Präparate, nämlich auf die an Seidenfäden angetrockneten Culturen beschränkt, während die Kartoffelpräparate nicht nennenswerth beeinflusst wurden. Es zeigte dieses namentlich der VIII. Versuch sehr deutlich, bei welchem von 3 Mikroorganismen (Micrococcus prodigiosus, Rosa-Hefe und orangefarbiger Sarcine) nach 3stündiger Einwirkung des Chlors die an Seidenfäden befindlichen jedes Mal desinficirt waren, während die an Kartoffelstückchen angetrockneten nach dieser Zeit sämmtlich noch wuchsen. Die Culturschicht hatte bei unseren Kartoffelpräparaten eine Dicke von mehreren Millimetern, die Mikroorganismen waren demnach in einer weit dickeren Schicht angeordnet, wie bei den Seidenfädenpräparaten. Eine dickere Schicht wird aber ohne Frage unter sonst gleichen Verhältnissen nur langsamer von einem Gase durchdrungen, als eine dünnere. Wir werden es daher nicht auffallend finden, dass die Kartoffelpräparate zu einer Zeit, zu welcher die Seidenfädenpräparate bereits vollständig desinficirt waren, sich noch nicht abgetödtet erwiesen. Das verspätete und gleichzeitig spärliche Wachsthum, welches bei den Kartoffelpräparaten unter diesen Umständen fast regelmässig beobachtet wurde, weist darauf hin, dass nur die oberflächlichen Schichten desinficirt waren. Dass das Chlor aber auch selbst wenn die Mikroorganismen in verhältnissmässig dicker Schicht angeordnet sind, in kurzer Zeit eine ausgiebige Desinfection zu Stande bringen kann, dafür giebt uns, abgesehen von dem II. Versuche, der VII. ein sehr eclatantes Beispiel. Bei diesem wurde die auf der Kartoffel gezüchtete Culturschicht der orangefarbigen Sarcine frisch — sie war kurz vor Beginn des Versuchs erst von der Kartoffel abgetragen worden — verwandt, und zeigte es sich, dass sie schon nach 1 Stunde vollständig desinficirt war, während nach derselben Zeit die getrockneten Kartoffelpräparate der Rosa-Hefe und des Micrococcus prodigiosus noch nicht abgetödtet waren. Beim VIII. Versuch dagegen, bei dem Sarcineproben von demselben Material, nachdem es unterdessen getrocknet war, verwandt wurden, verhielt sich die Sarcine ganz ebenso, wie die entsprechenden Präparate des Micrococcus prodigiosus, des gelben Micrococcus und der Rosa-Hefe. Nun unterscheidet sich aber die frische Cultur von der getrockneten wesentlich nur durch ihren grösseren Feuchtigkeitsgehalt.

Bei den Kartoffelpräparaten des II. Versuches, bei welchen ebenfalls in sehr kurzer Zeit eine gründliche Desinfection erreicht war, handelte es sich um künstlich angefeuchtete Präparate. Wir erfahren somit, dass Mikroorganismen, selbst wenn sie sich in verhältnissmässig dicken Lagen befinden, rasch und sicher mit Chlor desinficirt werden können, sobald sie entweder von Natur aus feucht oder in Folge einer entsprechenden Behandlung gehörig durchfeuchtet sind.

Hiernach scheint die Feuchtigkeit bei der Desinfection mit Chlor eine doppelte Rolle

zu spielen. Einmal vermittelt sie, wie wir früher gesehen haben, das Zustandekommen der chemischen Vorgänge, dann aber ist sie es, die es ermöglicht, dass das Gas bis zu tieferen Schichten der Objecte vordringt und daselbst seine desinficirenden Eigenschaften entfaltet*).

Von einer Verwendung der Kartoffelpräparate bei den weiteren Versuchen wurde abgesehen, da die bisherigen gelehrt hatten, dass die Desinfection derselben im lufttrockenen Zustande nur schwer und unvollständig gelingt und da dieselben bei der gar nicht zu vermeidenden Verschiedenheit in der Dicke der Culturschicht für die ferneren Versuche, die wesentlich darauf gerichtet waren, die Grenzen der Wirksamkeit des Chlors zu ermitteln, zu Vergleichen brauchbare Resultate nicht erwarten liessen.

Die bisherigen Versuche hatten gezeigt, dass bei gewöhnlicher Luftfeuchtigkeit nur von grossen Mengen Chlor bei länger dauernder Einwirkung ein genügender Erfolg zu erwarten ist, dagegen durften wir hoffen, bei einer mit Feuchtigkeit gesättigten Luft durch geringere Chlormengen in verhältnissmässig kurzer Zeit eine unseren Anforderungen genügende Desinfection zu bewerkstelligen. Wir liessen daher bei den späteren Versuchen, die wir mit Chlor in der Flasche anstellten und die hauptsächlich dazu dienen sollten, die zur Erreichung einer sicheren Desinfection erforderliche Concentration und Zeitdauer der Einwirkung zu ermitteln, abgesehen vom XII. Versuche, stets eine mit Feuchtigkeit gesättigte Chloratmosphäre auf lufttrockene Objecte einwirken.

Wir gingen dabei von der Erwägung aus, dass in der Praxis in Betreff der Feuchtigkeit der Luft des zu desinficirenden Raumes unseren Versuchen analoge Bedingungen ohne besondere Schwierigkeiten herzustellen sein dürften.

Nach unseren bisherigen Erfahrungen war zu erwarten, dass, sobald wir uns zu unseren Versuchen der Luftfeuchtigkeit des Zimmers bedienten, die Resultate je nach dem während des Versuches gerade vorhandenen höheren oder niedrigeren Feuchtigkeitsgehalt bald mehr, bald weniger günstig ausfallen würden. Wandten wir dagegen bei allen Versuchen eine mit Feuchtigkeit gesättigte Luft an, so hatten wir in Bezug auf die Feuchtigkeit annähernd constante Bedingungen hergestellt, denn da die Temperatur der Flasche bei allen hierhergehörigen Versuchen nur innerhalb sehr enger Grenzen (14—16 ° C.) schwankte, so hatte die Luft der Flasche nicht nur stets dieselbe relative Feuchtigkeit (= 100 pCt.), sondern es war auch die absolute Feuchtigkeit eine nur ganz wenig differirende.

Ehe wir uns nun zur Betrachtung der zweiten Tabelle (S. 254) wenden, wollen wir noch constatiren, dass bei den Versuchen IV, V, VI und VIII das Einwickeln der Präparate in Filtrirpapier ohne erkennbaren Einfluss auf das Zustandekommen der Desinfection geblieben war und, dass bei dem VII. Versuch die im Exsiccator getrockneten Mäusesepticämiebacillen schon nach einstündiger Einwirkung des Chlors unwirksam geworden waren.

Der IX. Versuch dagegen giebt ein Beispiel dafür, dass es, auch wenn die Chloratmosphäre mit Feuchtigkeit gesättigt ist, nicht gleichgültig ist, ob die Objecte sich in einem lufttrockenen oder einem absolut trockenen Zustande befinden. Denn die im Exsiccator getrockneten Milzbrand- und Mäusesepticämiebacillen waren bei diesem Versuche nach 1 Stunde noch nicht abgetödtet, während nach derselben Zeit die weit widerstandsfähigeren Milzbrandsporen (wir müssen zum Vergleich natürlich die nicht eingewickelten nehmen, da ja die Exsiccatorpräparate auch nicht eingewickelt waren) bereits desinficirt waren.

Sehen wir von den künstlich getrockneten Präparaten, von denen nur die Bacterien der Kaninchensepticämie vernichtet waren, ab, so hatten beim IX. Versuch 0,56 Volumprocent Chlor bei mit Feuchtigkeit gesättigter Luft nicht mehr ausgereicht, um innerhalb 1 Stunde alle Mikroorganismen zu tödten, denn die eingewickelten Milzbrandsporen, die Gartenerde und die beiden Hefen waren nach dieser Zeit noch nicht desinficirt, nach 3 Stunden dagegen war Alles vernichtet.

---

*) Vergleiche Wolffhügel, Ueber den Werth der schwefligen Säure als Desinfectionsmittel. Mittheilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte. Bd. I. p. 219.

Ta

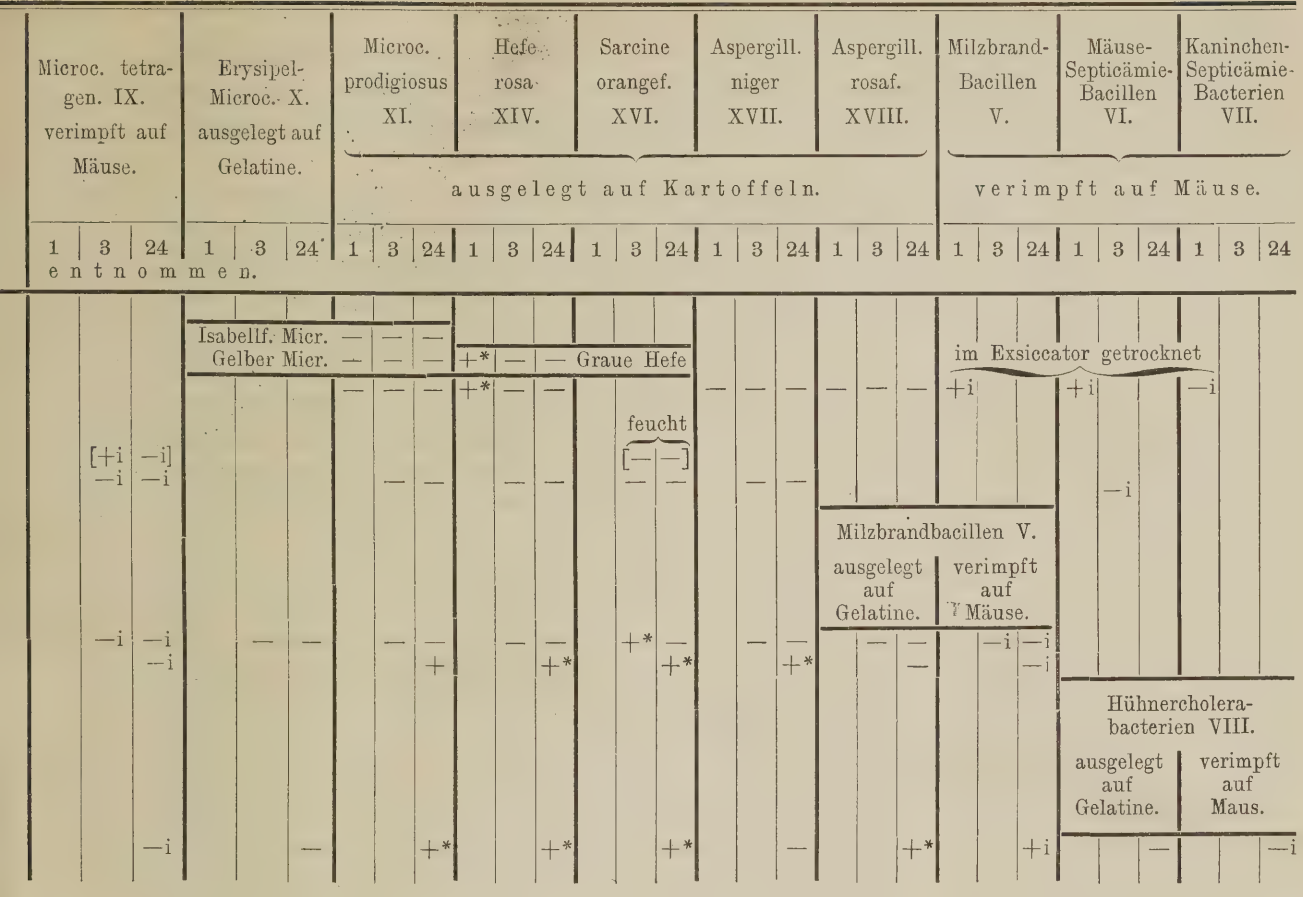
Nummer des Versuches.	Chlorgehalt in Volumprocenten bei Beginn des Versuches.	Chlorgehalt in Volumprocenten nach 3 Stunden.	Chlorgehalt in Volumprocenten nach 24 Stunden.	Feuchtigkeitsverhältnisse. Luft in der Flasche.	Feuchtigkeitsverhältnisse. Objecte.	Milzbrandsporen I. ausgelegt auf Gelatine. nach 1	3	24 Stunden	Milzbrandsporen I. verimpft auf Mäuse. 1	3	24	Gartenerde III. ausgesät auf Gelatine. 1	3	24	Gartenerde III. ausgesät auf Kartoffeln. 1	3	24	Sputum tubercul. IV. verimpft auf Meerschweinchen. 1	3	24 Stunden
IX.	0,56	0,50	0,34	Möglichst feucht.	Lufttrocken.	[—	—	—	+i	−i]		—	—	—	+*	—	—	−i	−i	−i
						—	—	—	−i	−i										
						feucht!														
X.	0,32	0,18	0,14	Möglichst feucht.	Lufttrocken.		[—	—]		[−i	−i]		—	—		—	—			
							[—	—]		[−i	—i		—	—		—	—			
	Während der ersten 4 Stunden schwankend zwischen		Am Ende des Versuchs.															Microc. tetragen. IX. ausgelegt auf Gelatine.		
XI.	0,04 — 0,02		0,01	Möglichst feucht.	Lufttrocken.		—	—		+i	−i		—	—		+*	—			
XII.	0,06 — 0,056		0,02	Rel. Feuchtigk. 34,9 pCt. bei 14,5 ° C.	Lufttrocken.			+*			+i			—			—			—
XIII.	0,004 — 0,003		0,000	Möglichst feucht.	Lufttrocken.			+*			+i			+*			+*			—

Bei dem X. Versuche wurde mit Hülfe eines Chlorgehaltes, der von 0,32 auf 0,18 Volumprocent herabging, innerhalb 3 Stunden eine Desinfection sämmtlicher nicht eingewickelten Präparate erreicht, die eingewickelte Probe des Micrococcus tetragenus dagegen erwies sich nach dieser Zeit noch wirksam. Nach 24 Stunden war Alles desinficirt.

Bei dem XI. Versuche gingen wir mit dem Chlorgehalte noch weiter herab, derselbe schwankte während der ersten 4 Stunden zwischen 0,04 — 0,02 Volumprocent, er betrug demnach etwa den 10. Theil von dem des vorigen Versuchs. Nach 3 Stunden hatte eine ausreichende Desinfection nicht stattgefunden, denn Milzbrandsporen, Gartenerde und Sarcine waren nach dieser Zeit noch nicht vernichtet, innerhalb 24 Stunden jedoch war die Desinfection sämmtlicher Objecte gelungen.

Der XII. Versuch, bei dem der Feuchtigkeitsgehalt der Luft der Flasche nicht künstlich erhöht war — die Flaschenluft besass eine relative Feuchtigkeit von 34,9 pCt. bei 14,5 ° C. — zeigte noch einmal, dass bei der gewöhnlichen Luftfeuchtigkeit eine weniger günstige Desinfectionsleistung erzielt wird, als bei einer mit Feuchtigkeit gesättigten Luft, denn obwohl bei diesem Versuch ein um etwas höherer Chlorgehalt zur Einwirkung gelangte, so blieben die Resultate doch weit hinter denen des XI. Versuches zurück. Dort waren, wie wir gesehen haben, nach 24 Stunden alle Objecte vernichtet, hier dagegen erwiesen sich nach dieser Zeit Milzbrandsporen Micrococcus prodigiosus, Rosa-Hefe, Sarcine und Aspergillus niger noch nicht genügend desinficirt. Auffallend war es hierbei, dass die Gartenerde, die sich sonst dem Chlor gegenüber mindestens ebenso widerstandsfähig zeigte wie die Milzbrandsporen, nach der Aussaat nicht mehr wuchs. Da dieselbe bei der Entnahme hochgradig feucht erschien, so werden wir wohl hierin den Grund für das abweichende Verhalten zu suchen haben, wir hätten dann damit ein Beispiel dafür, dass auch bei der gewöhnlichen Luftfeuchtigkeit selbst mit geringen Chlormengen eine Desinfection zu Stande

belle II.



kommt, sobald das Material feucht ist. Die Erde war erst während des Aufenthaltes in der Flasche feucht geworden und zwar viel feuchter, als es die Erdproben sonst waren, wenn sie sich bei mit Feuchtigkeit gesättigter Luft 24 Stunden lang im Versuche befunden hatten. Wie das zuging, das vermögen wir zwar mit Bestimmtheit nicht zu sagen, indess scheint Eisenchlorid, welches sich in der Erdprobe gebildet hatte, und welches als sehr hygroskopisch bekannt ist, daran Schuld gewesen zu sein. Auf der Filtrirpapierkapsel befanden sich mehrere gelbe Flecke, die von Eisenchlorid herrührten. Bei schwacher Vergrösserung konnte man in der auf der Gelatine ausgesäten Erde um jedes Erdbröckelchen einen braungelben offenbar durch Eisenchlorid hervorgebrachten Hof erkennen. Die Bildung von Eisenchlorid in unserer Erdprobe hat nichts Auffallendes, wenn wir bedenken, dass einmal die Erde von Natur eisenhaltig ist und dass ausserdem bei dem mittelst eines ausgeglühten Messers bewerkstelligten Uebertragen der Erde aus dem Glas, in welchem sie aufbewahrt wurde, in die Filtrirpapierkapseln sehr wohl ein Theil der am Messer haftenden Oxydschicht sich losgelöst und der Erde beigemengt haben konnte.

Dass übrigens nicht etwa das in der Erde gebildete Eisenchlorid die Desinfection der Erdprobe bewirkt hatte, dürfte aus einem von uns mit einer Lösung von Eisenchlorid angestellten Versuch hervorgehen. In Filtrirpapier eingewickelte Erde wurde mit Eisenchloridlösung gehörig befeuchtet und erst 24 Stunden später auf Kartoffeln ausgesät, sie wuchs zwar erst einen Tag später, indess ebenso kräftig wie die Controlerde.

Der XIII. Versuch, bei welchem der Chlorgehalt noch geringer war als beim XI. — er betrug während der ersten 4 Stunden ungefähr den zehnten Theil von dem des XI. Versuches und war nach 24 Stunden so gering, dass er nicht mehr bestimmt werden konnte — hatte auch innerhalb 24 Stunden eine genügende Desinfection nicht mehr zu Stande gebracht, immerhin

erwiesen sich die Bacterien der Hühnercholera, der Micrococcus tetragenus, die Erysipelmikrokokken und der Aspergillus niger noch abgetödtet.

Einwickeln der Präparate in Filtrirpapier hatte in 2 Fällen, bei der einstündigen Probe der Milzbrandsporen des IX. sowie bei der dreistündigen Probe vom Micrococcus tetragenus des X. Versuchs zur Folge, dass die Desinfection, die an den entsprechenden nicht eingewickelten Proben gelungen war, ausblieb.

Zweimal waren Erdproben auf der Kartoffel noch gewachsen, während sie auf der Gelatine kein Wachsthum mehr erkennen liessen, und ebenso erwiesen sich zweimal Milzbrandsporen bei der Verimpfung noch wirksam, während sie auf der Gelatine nicht mehr wuchsen (= einstündige Proben der eingewickelten Milzbrandsporen und der Gartenerde des IX., und dreistündige der Milzbrandsporen und Gartenerde des XI. Versuchs). Aehnliches wurde, wie wir noch sehen werden, bei den Versuchen mit Brom mehrfach beobachtet. Wir erklären uns diese Erscheinung, indem wir annehmen, dass in den betreffenden Fällen unseren Proben, in Folge der Einwirkung des Chlors, ein Stoff anhaftete, der bei der Aussaat auf Gelatine eine Entwickelungshemmung veranlasste, auf der Kartoffel aber und im Thierkörper in Folge günstigerer Diffusionsverhältnisse derartig verdünnt wurde, dass er seine entwickelungshemmende Wirkung nicht in demselben Maasse zur Geltung bringen konnte.

Was bei unseren Versuchen die Entwickelungsbehinderung hervorgebracht hat, die, wie wir oben sahen, sich auch dadurch zu erkennen gab, dass die Versuchsproben zuweilen zwar ebenso üppig, aber erst etwas später wuchsen, als die Controlproben, das vermögen wir mit Bestimmtheit nicht anzugeben. Es ist denkbar, dass die Salzsäure, deren Vorhandensein in dem Chlor ausgesetzt gewesenen Objecten nachgewiesen wurde (siehe oben die Seidenfäden und Lederproben) oder sonst eine bei der Einwirkung des Chlors auf die organischen Substanzen zu Stande gekommene Chlorverbindung einen solchen entwickelungshemmenden Einfluss ausgeübt hat.

Wir haben schon früher erwähnt, dass die farbigen Objecte stets daraufhin beobachtet wurden, ob und bis zu welchem Grade sie bei der Entnahme aus der Flasche gebleicht waren. Vergleichen wir nun die nach der Chloreinwirkung constatirte Farbenveränderung mit dem ermittelten Desinfectionsresultat, so zeigt es sich, dass in allen Fällen, in denen die Objecte vollständig gebleicht waren, auch eine sichere Desinfection eingetreten war, indess scheint doch das bleichende Princip sich mit dem desinficirenden nicht vollkommen zu decken, denn mehrmals war schon eine vollständige Desinfection erzielt, ohne dass die Objecte den höchsten Grad der Farbenveränderung darboten. So waren z. B. die farbigen Objecte des IX. und X. Versuches nach 3stündiger Einwirkung des Chlors zwar stark gebleicht, indess hatten sie die ursprüngliche Farbe noch nicht vollständig verloren, trotzdem erwiesen sie sich jedoch bereits desinficirt.

Fassen wir nunmehr die Resultate, zu welchen die von uns in der Glasflasche angestellten Versuche geführt haben, zusammen und vergleichen wir damit die Resultate derer, welche vor uns die desinficirenden Eigenschaften des Chlors studirt haben.

Bei unseren Versuchen ist kein einziger Mikroorganismus gefunden worden, dessen Abtödtung mit Chlor nicht gelungen ist. Da wir nicht nur eine grössere Anzahl, sondern auch verschiedenen Gruppen (Bacterien, Hefen, Schimmelpilzen und Sarcinen) entlehnte Mikroorganismen geprüft haben, da sowohl nichtpathogenes als pathogenes, sporenfreies und sporenhaltiges Material zur Untersuchung kam und von jedem einzelnen Mikroorganismus constatirt wurde, dass dessen Vernichtung durch Chlor möglich ist, so halten wir es für hinreichend erwiesen, dass mit Hülfe von Chlor alle Mikroorganismen und zwar in allen ihren Lebenszuständen desinficirt werden können.

Die Misserfolge von Renault und Mecklemburg, den beiden einzigen Beobachtern, denen mit Chlor eine Desinfection ihres Versuchsmaterials nicht gelungen ist, können nicht als Beweis gegen unsere Behauptung dienen, denn ihren negativen Resultaten stehen die positiven der anderen Beobachter sowie die unsrigen gegenüber.

Renault konnte mit Hülfe von Chlor eine Desinfection von Milzbrandblut, Rotz- und

Hühnercholeramaterial nicht erzielen. Koch dagegen ist die Desinfection der Milzbrandsporen und Peuch die von Rotzmaterial gelungen. Wir haben nachgewiesen, dass die Bacterien der Hühnercholera durch Chlor abgetödtet werden und gezeigt, dass Milzbrandbacillen und Sporen schon durch verhältnissmässig geringe Mengen Chlor in wenigen Stunden desinficirt werden können. Während Mecklemburg das Chlor ohne Einfluss auf die mit Glycerin vermischte Lymphe fand, ist Dougall die Desinfection derselben gelungen und beweisen die Versuche von Baxter und Sternberg, dass selbst die Desinfection der Lymphe in angetrocknetem Zustande mit Hülfe von Chlor zu erreichen ist. Es geht daraus hervor, dass auch der Infectionsstoff der Lymphe durch Chlor vernichtet werden kann.

Worauf die Misserfolge von Renault und Mecklemburg zurückzuführen sind, darüber vermögen wir etwas Bestimmtes nicht zu sagen, da die Angaben über die Art und Weise, in welcher sie operirten, zu unvollständig sind.

Was die Widerstandsfähigkeit der einzelnen Mikroorganismen dem Chlor gegenüber betrifft, so waren — wenn wir nur Organismen berücksichtigen, die häufiger zur Untersuchung kamen — bei unseren Versuchen die sporenfreien Bacillen des Milzbrandes und der Mäusesepticämie und die Pilzsporen unter denselben Verhältnissen häufiger abgetödtet, als die Bacillensporen des Milzbrandes und der Gartenerde, sowie der Micrococcus prodigiosus, die Rosa-Hefe und die Sarcine. Die letzteren aber haben bei unseren Versuchen unter sich einen nennenswerthen Unterschied in Bezug auf ihre Resistenz dem Chlor gegenüber nicht erkennen lassen.

Nach unseren Erfahrungen spielt die Feuchtigkeit bei der Desinfection mit Chlor eine hervorragende Rolle. Wirkt eine möglichst trockene Chloratmosphäre auf möglichst trockene Organismen ein, so tritt selbst bei einer sehr hohen Concentration und nach verhältnissmässig langer Dauer der Einwirkung eine genügende Desinfection nicht ein, während die Desinfection am leichtesten und sichersten von Statten geht, wenn das Chlor in einer mit Feuchtigkeit gesättigten Atmosphäre auf möglichst feuchte Objecte einwirkt. Unter die letzteren Bedingungen fällt der Versuch von Peuch, der nicht nur feuchtes Material verwandte (Nasenschleim eines rotzkranken Pferdes), sondern das Chlor, und zwar in äusserst concentrirter Form, in feuchtem Zustande (das Chlor musste sehr feucht sein, da dasselbe in der Flasche aus Braunstein und Salzsäure unter Erwärmen entwickelt war) einwirken liess. Peuch hatte somit zu seinem Versuch die denkbar günstigsten Verhältnisse gewählt.

Bei einer Feuchtigkeit, wie sie in geschlossenen Räumen vorkommt, können mittelst eines hohen Chlorgehaltes die in lufttrockenem Zustande befindlichen Mikroorganismen innerhalb von wenigen Stunden abgetödtet werden, indess kann man unter diesen Verhältnissen nicht mit Sicherheit auf eine genügende Desinfection rechnen. Bei einer mittleren Luftfeuchtigkeit kann durch 1 Volumprocent Chlor innerhalb von 24 Stunden eine Desinfection aller in lufttrockenem Zustande befindlichen Mikroorganismen erreicht werden. Hiermit stimmen die Versuche von Sternberg überein, der durch 1 Volumprocent Chlor innerhalb 24 Stunden die an Filtrirpapier angetrockneten Fäulnissbacterien desinficirte. Wir sind jetzt im Stande, uns die wenig günstigen Resultate von Doleschall und Frank einigermassen zu erklären. Die genannten Forscher fanden, dass die Bacterien des faulenden Fleischwassers ihre Vermehrungsfähigkeit durch 24stündige Einwirkung von 4,0 Volumprocent Chlor noch nicht, sondern erst bei 6 Volumprocent verloren und dass die Bacillensporen der Erde nach 5 Volumprocent noch immer, nach 10 Volumprocent ganz sicher nicht mehr entwickelungsfähig waren.

Doleschall und Frank erwähnen ausdrücklich, dass sie auf die Trockenheit des Versuchsmaterials sowohl als auch der Luft in der Flasche bedacht waren; nach unseren Erfahrungen erschwert aber die Trockenheit der Luft und des Materiales das Zustandekommen der Desinfection. Was ihr Versuchsmaterial betrifft, so befand sich dasselbe offenbar in einem ähnlichen Zustande von Trockenheit, wie die Objecte unseres I. Versuches, denn das desinficirte Federweiss war, nachdem es mit faulendem Fleischwasser getränkt war, im Exsiccator getrocknet, und die Versuchserde war, um die darin befindlichen Mikrokokken etc. zu vernichten, 1 Stunde lang auf 100° C. erhitzt worden.

Ueber den Grad der Trockenheit der Luft in ihren Versuchsflaschen erfahren wir zwar nichts Näheres, es ist indess im höchsten Grade wahrscheinlich, dass die Luft in ihren Versuchsflaschen einen sehr niedrigen Grad von Feuchtigkeit besessen hat; denn Sternberg, der, soweit man aus der Beschreibung seiner Versuche schliessen darf, mit der gewöhnlichen Luftfeuchtigkeit arbeitete, hat mit 1 Volumprocent innerhalb 24 Stunden eine Desinfection von Fäulnissbacterien erreicht, während Doleschall und Frank dieses mit 4 Volumprocent nicht gelungen ist, und bei unserem V. Versuch waren durch 1 Volumprocent Chlor bei Verwendung der Feuchtigkeit der Zimmerluft nach 24 Stunden alle Mikroorganismen, worunter auch Erdbacillensporen, abgetödtet, während bei Doleschall und Frank 5 Volumprocent hierzu nicht ausreichten.

In der künstlichen Steigerung der Luftfeuchtigkeit haben wir ein Mittel, die Desinfectionswirkung wesentlich günstiger zu gestalten, so dass durch Chlormengen, die sich bei gewöhnlicher Luftfeuchtigkeit als unzureichend erweisen, noch eine zuverlässige Desinfection möglich ist.

Baxter und Koch haben mit verhältnissmässig geringen Chlormengen eine Desinfection ihres in lufttrockenem Zustande befindlichen Versuchsmaterials erreicht, offenbar nur, weil die Versuchsanordnung so gewählt war, dass das Chlor in einer feuchten Atmosphäre auf die Objecte einwirkte. Denn dass die Luft in den von den beiden Beobachtern benutzten Gefässen, die zum dritten resp. vierten Theil mit Chlorwasser gefüllt und durch Korkstöpsel verschlossen waren, feucht war, das bedarf keines weiteren Nachweises.

Die Desinfection der in lufttrocknem Zustande befindlichen Mikroorganismen erfolgt bei dünneren Schichten weit schneller und gründlicher als bei dickeren. Auch bei dickeren Schichten gelingt aber die Desinfection mit Chlor verhältnissmässig leicht, sobald das Material einen hohen Grad von Feuchtigkeit besitzt.

Bei der gewöhnlichen Luftfeuchtigkeit ist unter sonst gleichen Verhältnissen eine Desinfection von feuchtem Material noch möglich, die bei trocknem nicht mehr zu erreichen ist.

Wenn Dougall die Desinfection der mit Glycerin vermischten Lymphe dadurch herbeiführte, dass er sie 36 Stunden lang unter eine Glasglocke brachte, woselbst eine mit Chlorkalk gefüllte Schale stand, somit bei gewöhnlicher Luftfeuchtigkeit mit verhältnissmässig geringen Mengen Chlor die Lymphe ihrer Wirksamkeit beraubte, so werden wir nach unseren Erfahrungen hauptsächlich in der Feuchtigkeit seines Versuchsmaterials den Grund für das günstige Resultat zu suchen haben.

Ist die Luft mit Feuchtigkeit gesättigt, so lässt sich nach unseren, bei den Versuchen in der Glasflasche gemachten Erfahrungen annehmen, dass eine sichere Desinfection aller in lufttrocknem Zustande befindlichen Mikroorganismen, vorausgesetzt, dass sie nicht in zu dicker Schicht angeordnet und nicht besonders umhüllt sind, erreicht wird, wenn ein Chlorgehalt von $0{,}3$ Volumprocent 3 Stunden lang, resp. ein solcher von $0{,}04$ Volumprocent 24 Stunden lang einwirkt.

Versuche im Kellerraum.

Wir hatten nun weiter zu untersuchen, wie sich die Desinfection mit Chlor gestaltet, wenn es unter Verhältnissen, die denen in der Desinfectionspraxis möglichst entsprechen, zur Verwendung kommt.

Zu diesem Zweck wurden zwei grössere Versuche in einem im Souterrain des Kaiserlichen Gesundheits-Amtes gelegenen Kellerraum angestellt. Derselbe $5{,}2$ m lang, $2{,}1$ m breit und $2{,}4$ — $2{,}6$ m hoch (die Decke ist gewölbt), hat einen Rauminhalt von 28 cbm. Der Fussboden ist asphaltirt, Wände und Decke sind mit Kalk verputzt und besitzen einen Kalkanstrich. In der kurzen westlichen Wand befindet sich ein auf den Hof mündendes Fenster, in der langen südlichen und zwar dicht neben der kurzen östlichen eine auf den Kellerflur führende Thür. Die nördliche Wand grenzt an eine Durchfahrt, die östliche trennt den Raum von einem ähnlichen Kellerraum.

Am Boden sind 3 ovale, durch gusseiserne Deckel verschlossene Löcher, die zum Hauptrohr der Wasserleitung führen, und in der östlichen Wand 2 viereckige, mit einem Ventilationsschacht in Verbindung stehende durch Blechschieber verschliessbare Oeffnungen vorhanden.

In dem Raum befindet sich an der südlichen Wand ein vom Fenster bis zur Thür reichendes, zur Aufnahme von Gläsern bestimmtes Regal, dessen unterstes Brett 5 cm vom Boden absteht, während das oberste an der Wand 4 cm von der Decke entfernt bleibt. An der gegenüberliegenden Wand ist nahe der Decke ein Wandbrett angebracht und an der östlichen Wand steht unterhalb des Wasserleitungshahnes ein hölzerner Waschtisch mit eisernem Ausgussbecken. Das Fenster und die Thür wurden bei beiden Versuchen durch Aufleimen von Wattecylindern möglichst dicht schliessend gemacht, alle sonst vorhandenen Oeffnungen waren mit Baumwachs verklebt.

Um während des Versuchs jederzeit den Gehalt der Luft des Versuchsraumes an Chlor feststellen zu können, waren von dem bereits erwähnten, benachbarten Kellerraume aus drei Glasröhrenleitungen durch die Wand hindurch bis in die Mitte des Raumes geführt, woselbst sie, in einer senkrechten Ebene übereinander liegend, die oberste 10 cm unterhalb der Decke, die mittlere in der Mitte der Höhe des Raumes, die unterste 10 cm oberhalb des Fussbodens mündeten. Beim zweiten Versuche waren ausserdem noch 3 ebensolche Rohrleitungen vom Hof aus durch den Fensterrahmen hindurchgelegt, die in gleicher Höhe mit den beschriebenen und ebenfalls in einer senkrechten Ebene befindlich, 0,5 m vom Fenster entfernt endeten.

Ein Maximum- und ein Minimum-Thermometer, in gleicher Höhe mit dem mittleren Entnahmerohr angebracht, gaben über die Temperatur des Raumes Auskunft. Beim zweiten Versuche liess ausserdem ein in der Nähe des Fensters aufgehängtes Thermometer, das vom Hofe aus bequem abgelesen werden konnte, die Temperatur des Raumes zu jeder Zeit des Versuchs erkennen. Die vor diesem Thermometer befindliche Fensterscheibe war mit Glycerin bestrichen, wodurch ein Beschlagen derselben, welches das Ablesen der Temperatur verhindert hätte, ausgeschlossen wurde.

Da wir aus unseren Versuchen in der Glasflasche (Versuch X) erfahren hatten, dass 0,3 Volumprocenten Chlor im Stande sind, bei einer 3 stündigen Einwirkung und bei mit Feuchtigkeit gesättigter Luft alle Mikroorganismen zu vernichten, so beabsichtigten wir auch in dem Kellerraume ähnliche Bedingungen herzustellen.

I. Versuch im Kellerraum.

Durch Verwendung von 6 kg Chlorkalk und 6 l roher rauchender Salzsäure hofften wir beim ersten Versuch den erforderlichen Chlorgehalt im Kellerraum zu erzielen.

Durch Vorversuche war die Menge des Chlors, welche unser Chlorkalk unter den günstigsten Bedingungen (Erwärmen mit einem Ueberschuss von Salzsäure) entwickelte, ermittelt worden. Diese schwankte, je nachdem die Proben aus verschiedenen Schichten des Chlorkalks entnommen waren, zwischen 22,3 und 23,8 Gewichtsprocenten, sie betrug demnach im Mittel circa 23 Gewichtsprocent. Zur vollkommenen Zersetzung des Chlorkalks ohne Erwärmen erwies sich nach einer Reihe von Bestimmungen für 1 g Chlorkalk 1 ccm unserer Salzsäure als ausreichend.

Hiernach mussten 6 kg unseres Chlorkalks mit 6 l Salzsäure übergossen 1380 g gleich 433,9 l (3,18 g Chlor = 1 l Chlor bei 0° C. und 760 mm B) und mithin für unseren Raum von 28 cbm pro cbm = 15,4 l Chlor d. h. 1,54 Volumprocente Chlor liefern. Die von uns verwandte Chlorkalkmenge war demnach so reichlich bemessen, dass selbst bei einem Verluste von 80 Procent Chlor — Wolffhügel*) hat bei seinen Desinfectionsversuchen mit schwefliger Säure in einem ähnlichen Kellerraum einen durchschnittlichen Verlust von 80,5 Procent beobachtet — immer noch der angestrebte Chlorgehalt von 0,3 Volumprocenten übrig blieb.

Die 6 kg. Chlorkalk wurden in 14 flache irdene Schalen möglichst gleichmässig abgewogen. Von diesen Schalen brachten wir 6 in der Nähe der Decke (auf einem Brettergerüst), 4 weitere ungefähr in der mittleren Höhe des Raumes (auf dem Fensterbrett, Regal, Waschtisch etc.) und die 4 letzten auf dem Fussboden (in den Ecken) unter.

*) Mittheilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte. Bd. I. S. 203.

Neben jede einzelne Schale wurde ein zugedecktes Becherglas mit der erforderlichen Menge Salzsäure gestellt.

Um die Luft des Raumes auf einen möglichst hohen Feuchtigkeitsgehalt zu bringen, wurde in demselben 2 Stunden lang vor Beginn des Versuchs eine grössere Menge Wasser verdampft.

Die Versuchsdauer war auf 24 Stunden festgesetzt.

Als Desinfectionsobjecte wurden verwandt:

Milzbrandsporen I,
Gartenerde III,
Rosa-Hefe XIV,
Orangefarbige Sarcine XVI,
Aspergillus niger XVII,
Milzbrandbacillen V,
Mäusesepticämiebacillen VI,
Kaninchensepticämiebacterien VII,
Micrococcus tetragenus-Blut am Seidenfaden IX,
} sämmtlich am Tage vorher präparirt.

Die Objecte waren theils in Filtrirpapier eingewickelt, theils wurden sie, in Krystallisationsschälchen mit niedrigem Rande liegend, offen der Einwirkung des Chlors ausgesetzt. Sämmtliche Objecte waren, als sie etwa 1 Stunde vor Beginn der Chlorentwickelung in den Raum gebracht wurden, lufttrocken. Sie wurden an möglichst verschiedenen Stellen des Raumes ausgelegt. In Betreff der Zahl der von jedem einzelnen Objecte verwandten Proben sowie des Orts, an welchem die einzelnen Proben ausgelegt waren, verweisen wir auf die unten folgende Tabelle III., S. 264.

Um die Einwirkung des Chlors auf Kleidungsstücke u. a. dergl. zu erfahren, waren ferner ein grauer Bukskinrock, ein Jaquet aus schwarzem Camelot, sowie eine Anzahl von Stoff- und Lederproben in den Raum gebracht worden, letztere lagen zu mehreren übereinander geschichtet auf den Brettern des Regals.

Erst nachdem alle diese Vorbereitungen getroffen und auch die Temperatur des Raumes, welche 13° C. betrug, abgelesen war, wurde auf ein gegebenes Zeichen von 4 Personen gleichzeitig und so schnell als möglich die Säure aus den Bechergläsern in die daneben befindlichen Schalen gegossen, worauf sämmtliche Personen den Raum verliessen und die Thür verschlossen wurde. Während des Aufgiessens der Säure fand ein so starkes Aufschäumen statt, dass ein grosser Theil der Flüssigkeit aus den Schalen herausfloss. Die Chlorentwickelung war eine äusserst stürmische. Obwohl das Aufgiessen innerhalb weniger Secunden bewerkstelligt wurde, und die einzelnen hiermit betrauten Personen Respiratoren, deren Watteeinlage mit Alcohol befeuchtet war, trugen, so bekamen doch alle sehr heftigen Stickhusten, namentlich aber ein Diener, welcher am längsten im Raume geblieben war.

Nicht nur in unmittelbarer Nähe des Versuchsraumes, sondern auch in den oberhalb desselben befindlichen Laboratorien wurde namentlich während der ersten Stunden des Versuches Chlorgeruch wahrgenommen, indess war derselbe nicht so erheblich, dass er bei den daselbst beschäftigten Personen irgend welche nennenswerthe Störungen veranlasste.

Die Chlorbestimmungen wurden ½, 2, 3½, 4½ und 24 Stunden nach dem Aufgiessen der Säure gemacht. Die Methode der Bestimmung war dieselbe, welche bei den Versuchen in der Glasflache zur Anwendung kam, nur wurden stets grössere Mengen (bei den ersten 4 Bestimmungen je 2 l, bei der letzten 5 resp. 7 l) Luft entnommen, und fand die jedesmalige Entnahme aus allen 3 Leitungen zu gleicher Zeit statt.

Die nachstehende Zusammenstellung giebt die Zeit der Entnahme (nach dem Aufgiessen der Säure) sowie den gefundenen Chlorgehalt an, wobei wir vorausschicken wollen, dass die Temperatur des Raumes während der 24 stündigen Versuchsdauer von 13° auf 7° C. herabging. Das Barometer schwankte bei den ersten 4 Entnahmen zwischen 752 und 750 mm und zeigte bei der letzten Entnahme einen Stand von 749,5 mm.

Ort der Entnahme.	I. Entnahme nach ½ Stunde. Volumprocent.	II. Entnahme nach 2 Stunden. Volumprocent.	III. Entnahme nach 3½ Stunden. Volumprocent.	IV. Entnahme nach 4½ Stunden. Volumprocent.	V. Entnahme nach 24 Stunden. Volumprocent.	Durchschnitt der bei den 4 ersten Entnahmen gefundenen Werthe.
An der Decke . . .	0,014	0,13	0,039	0,029	0,00045	0,053
In mittlerer Höhe .	0,4	0,223	0,083	0,044	0,00033	0,187
Am Boden	1,2	0,28	0,089	0,044	0,00033	0,403
Mittel. . . .	0,538	0,211	0,070	0,039	0,00037	

Wenn wir von der Annahme ausgehen, dass das aus den drei in verschiedenen Höhen gefundenen Werthen gezogene Mittel den durchschnittlichen Chlorgehalt des Raumes darstellt, so zeigt sich, dass der stärkste Chlorgehalt bei der ersten Entnahme (= 0,538 Volumprocent) vorhanden war, derselbe blieb jedoch weit hinter dem, welcher der Berechnung nach zu erwarten war (= 1,54 Volumprocent), zurück. Es hatte somit ein Verlust von 65,1 pCt. stattgefunden. Wir werden an einer späteren Stelle darauf zurückkommen, in welcher Weise sich dieser Verlust sowie die sogleich zu besprechende Abnahme des Chlorgehaltes erklären liess.

Aus den Bestimmungen ergiebt sich, dass die Abnahme des Chlorgehaltes in sehr rapider Weise vor sich ging. Bei der zweiten Entnahme waren 39 pCt., bei der dritten 13 pCt., bei der vierten 7 pCt. und bei der letzten 0,07 pCt. der bei der ersten Entnahme gefundenen Chlormenge vorhanden. Bei der letzten Entnahme war nur noch eine so geringe Menge Chlor vorhanden, und wurde so wenig Natriumhyposulfit zum Titriren des freigewordenen Jods verbraucht (= 0,2 ccm $^1/_{100}$ Normallösung für 5 resp. je 7 Liter Luft), dass wir den gefundenen Zahlen nur eine sehr geringe Bedeutung beilegen können, und haben wir dieselben daher bei den folgenden Berechnungen etc. unberücksichtigt gelassen.

Die Abnahme war eine viel beträchtlichere, als bei dem IX. und X. Versuch in der Glasflasche, bei denen wir einen annähernd hohen Chlorgehalt hatten. Beim IX. Versuch betrug nach 3 Stunden der Chlorgehalt 89 pCt. von dem beim Beginn vorhandenen (0,56 Volumprocent waren in dieser Zeit auf 0,5 Volumprocent herabgegangen), beim X. Versuch war die Abnahme etwas grösser, es wurden nach 3 Stunden nur noch 56 pCt. des ursprünglichen Gehaltes gefunden (der Chlorgehalt war von 0,32 auf 0,18 Volumprocent gesunken), bei unserem Versuche im Kellerraum dagegen hatte sich innerhalb derselben Zeit der anfängliche Chlorgehalt auf 13 pCt. vermindert.

Die vorstehende Zusammenstellung zeigt aber auch noch, dass die Vertheilung des Gases im Raume in verticaler Richtung eine sehr ungleichmässige war.

Berücksichtigen wir den Chlorgehalt während der ersten 4 Stunden, so betrug derselbe im Mittel:

an der Decke . 0,053 Volumprocent,
in der Mitte . . 0,187 »
am Boden . . 0,403 »

es verhielt sich demnach der durchschnittliche Gehalt während dieser Zeit Oben zu dem in der Mitte und zu dem Unten wie 1 : 3,5 : 7,6.

Die Differenz des Chlorgehaltes war am grössten bei der ersten Entnahme, während sie sich später mehr und mehr verminderte, wie das aus der folgenden Zusammenstellung leicht ersichtlich ist.

Der Chlorgehalt Oben verhielt sich zu dem in der Mitte und zu dem Unten:

	Oben	Mitte	Unten
bei der I. Entnahme wie	1 :	28 :	86
bei der II. Entnahme wie	1 :	1,7 :	2,2

	Oben	Mitte	Unten
bei der III. Entnahme wie	1 :	2,1 :	2,3
bei der IV. Entnahme wie	1 :	1,5 :	1,5

Es geht daraus hervor, dass die Annäherung des Chlorgehaltes in der Mitte an den Unten schneller von Statten ging, als die des Chlorgehaltes Oben an den in der Mitte.

Unseren Bestimmungen zu Folge war es uns nicht gelungen, in dem Raum einen ähnlichen Chlorgehalt, wie er bei dem X. Versuch in der Glasflasche sich als ausreichend erwiesen hatte, herzustellen, denn war auch der durchschnittliche Chlorgehalt anfangs im Kellerraum etwas höher (= 0,538 Volumprocent), als beim X. Versuch (=0,3 Volumprocent), so war er nach 3 Stunden weit niedriger (0,07 Volumprocent), als beim X. Versuche nach derselben Zeit (= 0,18 Volumprocent).

Berücksichtigen wir den Chlorgehalt, wie er in verschiedener Höhe des Raumes gefunden wurde, so zeigt sich, dass derselbe an der Decke zu keiner Zeit den in der Glasflasche vorhandenen erreichte, denn er betrug daselbst im Maximum nur 0,13 Volumprocent. In der Mitte war er anfangs (= 0,4 Volumprocent) ganz wenig, Unten (= 1,2 Volumprocent) beträchtlich höher, als in der Glasflasche (= 0,3 Volumprocent), nach 3 Stunden aber blieb er sowohl in der Mitte (= 0,083 Volumprocent), als Unten (= 0,089 Volumprocent) hinter dem nach derselben Zeit in der Glasflasche beobachteten (= 0,18 Volumprocent) zurück.

Anmerkung. Wir lassen absichtlich die längere Dauer der Chloreinwirkung bei unserem Versuche im Kellerraume unberücksichtigt, da der Chlorgehalt nach Ablauf von 3 Stunden bereits so gering war und ausserdem eine so rapide Abnahme desselben Statt hatte, dass wir nach Erfahrungen bei den Versuchen in der Glasflasche von dem nach Ablauf der ersten 3 Stunden noch vorhandenen Chlorgehalt eine nennenswerthe Desinfectionswirkung nicht gut annehmen können.

Auch der Feuchtigkeitsgehalt wurde und zwar in der nämlichen Weise gewichtsanalytisch bestimmt, wie bei den Versuchen in der Glasflasche. Zu diesem Zwecke wurden $2^3/_4$ Stunden nach dem Aufgiessen der Säure 4 Liter Luft aus dem mittlerem Entnahmerohr aspirirt. Es ergaben sich hierbei pro Liter 0,01175 g Wasser. Dieser Werth war offenbar zu hoch, denn hiernach hätten wir mindestens 13,8 ° C. Temperatur im Raume haben müssen, während unser Maximum-Thermometer nur 13 ° C. zeigte, die Temperatur des Raumes aber zur Zeit der Feuchtigkeitsbestimmung höchstwahrscheinlich weniger, als 13 ° C. betrug. Aehnliche Erfahrungen beim ersten Desinfectionsversuche mit Brom im Kellerraume beweisen noch deutlicher, dass das von uns benutzte Verfahren der Feuchtigkeitsbestimmung nicht fehlerfrei war denn bei diesem Versuche wurden Werthe gefunden, die zweifellos viel zu hoch waren. Wir vermuthen, dass eine Condensation von Wasserdampf, welche innerhalb der Röhre stattgefunden hatte, wie dieses in der That beim I. Bromversuch constatirt werden konnte, auch im vorliegenden Falle die Resultate beeinflusst hat.

Während der Versuchsdauer schwankte die Temperatur im Freien zwischen + 1,0 und und 0,5 ° C., das Barometer sank von 752,5 auf 749,5 mm. Das Wetter war klar, der Wind war östlich und südöstlich, von mässiger Stärke.

Genau 24 Stunden nach dem Aufgiessen der Säure, nachdem kurz vorher die letzte Chlorbestimmung gemacht war, wurde die Thür des Raumes geöffnet. Es machte sich nur noch ganz schwacher Chlorgeruch bemerkbar und wurde von den Personen, die den Raum sofort betraten, ein leichtes Stechen in den Augen verspürt. Schon nach wenigen Minuten war der Aufenthalt in dem Raume ohne Beschwerden möglich. Die Temperatur des Raumes betrug jetzt nur noch 7 ° C. Das Maximumthermometer stand auf 13 °, das Minimumthermometer auf 7 ° C. Der Boden war stellenweise mit Säure bedeckt. Eine Besichtigung der Schalen ergab, dass noch unzersetzter Chlorkalk vorhanden war, was bei dem Verlust an Säure in Folge des Aufschäumens nicht verwundern durfte. Es erklärt sich hieraus zum Theil, warum der von uns gefundene Chlorgehalt so beträchtlich hinter dem berechneten zurückgeblieben war.

Dass die Luft des Raumes mit Feuchtigkeit gesättigt war, glauben wir wohl annehmen

zu dürfen, weil das Fenster während der ganzen Versuchsdauer hochgradig beschlagen war und sich an verschiedenen Stellen des Raumes, besonders an den eisernen Gegenständen, von denen wir noch zu bemerken haben, dass sie durch Ueberstreichen mit Lack vor der Einwirkung des Chlors möglichst geschützt waren, dicke braune Tropfen in reichlicher Menge befanden. Dieselben bestanden, wie die Analyse ergab, aus einer Lösung von Eisenchlorid.

An der Decke und an den Wänden war eine Farbenveränderung des Anstrichs nicht zu bemerken, ebenso nicht an dem mit Oelfarbe bestrichenen Regal. Die Leder- und Stoffproben, welche auf den Regalbrettern gelegen hatten, erschienen sehr feucht und liessen viele derselben eine mehr oder weniger starke Veränderung der Farbe erkennen. Diese Veränderung machte sich jedoch stets nur soweit, als die Proben offen dem Chlor ausgesetzt waren, bemerkbar, während die von den darauf liegenden Proben bedeckten Stellen so gut wie gar nicht gelitten hatten. Wir müssen daher annehmen, das an diesen Stellen das Chlor, wenn überhaupt, so doch nur in weit geringerer Menge zur Einwirkung gelangte, als an den nicht bedeckten.

Von den Lederproben liess Sohlenleder eine Farbenveränderung nicht erkennen, während von 8 gefärbten Ledersorten 7 in ihrer Farbe erheblich gelitten hatten. Mehrere hatten die Farbe fast vollständig verloren, einige eine ganz andere Farbe angenommen, z. B. eine braunrothe statt der ursprünglich schwarzen, eine graugelbe statt der grünen etc.

Von 8 farbigen Seidenproben erschien eine (hellrosa) nicht verändert, bei den übrigen 7 war theils die Farbe abgeblasst und der Glanz verschwunden, theils war die Farbe in eine andere übergegangen.

Schwarzer Sammet hatte eine graubraune fleckige Farbe angenommen.

3 Proben von weisser Baumwolle und 4 ungefärbte Leinwandproben erschienen unverändert.

Von 20 Bukskinproben erwiesen sich 2 hochgradig in der Farbe verändert, die übrigen unterschieden sich nicht von den zum Vergleich zurückbehaltenen Proben.

Die Haltbarkeit schien nicht beeinträchtigt worden zu sein, auch als die Proben mehrere Monate später noch einmal hierauf geprüft wurden, zeigte es sich nicht, dass sie brüchig resp. leichter zerreissbar geworden waren als die Controlproben. Dasselbe gilt von den beiden Kleidungsstücken, die übrigens wesentlich nur an den nicht bedeckt gewesenen Stellen gelitten hatten und auch hier hauptsächlich nur auf der Höhe der Falten eine grau-röthliche fleckige resp. streifenartige Verfärbung erkennen liessen.

Wenden wir uns nunmehr zu unseren Desinfectionsobjecten.

Die Milzbrandsporen wurden auf Gelatine gebracht, mit jeder einzelnen Probe wurde aber ausserdem noch je eine Maus geimpft. Sämmtliche Proben der Gartenerde gelangten sowohl auf Gelatine als auf Kartoffeln zur Aussaat. Die Präparate der Rosa-Hefe, der orangefarbigen Sarcine und des Aspergillus niger wurden auf Kartoffeln gebracht. Mit jeder einzelnen Probe der Milzbrand- und der Mäusesepticämie-Bacillen, der Kaninchensepticämiebacterien und des Micrococcus tetragenus wurde je eine Maus geimpft.

Die Impfungen fanden noch an demselben Tage, an dem der Raum geöffnet wurde, die Aussaaten sämmtlich an dem darauf folgenden statt. Alle in gleicher Weise wie die Versuchsproben ausgesäten bezw. verimpften Controlproben wuchsen resp. waren in der gewöhnlichen Weise wirksam.

In Betreff des bei jeder einzelnen Probe erlangten Resultats verweisen wir auf die beigefügte Tabelle III., S. 264, die Zeichen haben ganz dieselbe Bedeutung wie bei den früheren Tabellen. Zu erwähnen haben wir noch, dass an zwei Stellen die eingewickelten Objecte sämmtlich mit Salzsäure durchtränkt waren. Da diese Objecte bei den Culturversuchen sich nicht mehr entwickelungsfähig erwiesen, so sind sie in die Tabelle gar nicht mit aufgenommen.

Das Resultat der mit den Desinfectionsproben angestellten Cultur- und Impfversuche war folgendes:

Von den 13 Milzbrandsporenproben waren 4 desinficirt, denn von 13 damit

geimpften Mäusen starben 9 an Milzbrand. Auf Gelatine wuchsen von den 13 Proben nur 6 (wovon eine spärlich).

Von den 10 Gartenerdeproben war nur eine desinficirt, denn es wuchsen von den 10 Proben noch 9 (4 davon spärlich) auf Kartoffeln. Auf Gelatine liessen von den 10 Proben nur 8 (4 davon spärliches und verzögertes) Wachsthum erkennen.

Bei 3 Proben der Milzbrandsporen und einer der Gartenerde hatte sich somit auf der Gelatine wieder eine derartige Entwickelungsbehinderung bemerkbar gemacht, dass das Wachsthum, obwohl eine Vernichtung der Mikroorganismen offenbar noch nicht eingetreten war, ausblieb.

Von je 11 Proben der Hefe und der Sarcine waren je 5 desinficirt, denn es wuchsen von je 11 Proben nur noch je 6 (wovon je 4 spärlicher als die Controlproben).

Von den 8 Proben des Aspergillus niger waren 3 desinficirt, denn es kamen von 8 Proben noch 5 zur Entwickelung. Bei 3 der letzteren war das Wachsthum ein spärliches.

Von den 6 Proben des Micrococcus tetragenus erwiesen sich 5 desinficirt, von 6 mit je einer Probe geimpften Mäusen starb nur eine in Folge der Impfung.

Die Milzbrand- und Mäusesepticämie-Bacillen sowie die Kaninchensepticämiebacterien (je 3 Proben) waren sämmtlich desinficirt, indem keine der damit geimpften Mäuse starb.

Tabelle III.

Nummer der Objecte.	Ort, an dem die Objecte ausgelegt waren.	Senkrechte Entfernung vom Fussboden. m	Chlorgehalt in Volumprocenten während der ersten 3 Entnahmen. Maximum.	Minimum.	Durchschnitt.	Versuchsobjecte: offen ausgelegt. Milzbrandsporen I.	Rosa Hefe XIV.	Orangefarbige Sarcine XVI.	Milzbrandbacillen V.	Mäusesepticämiebacillen VI.	Kaninchensepticämiebacterien VII.	Micrococcus tetragenus IX.	eingewickelt in Filtrirpapier. Milzbrandsporen I.	Gartenerde III.	Rosa Hefe XIV.	Orangefarbige Sarcine XVI.	Aspergillus niger XVII.	Micrococcus tetragenus IX.
	A. Auf dem Fussboden.																	
1.	Mitte des Fussbodens neben der Mündung des unteren Entnahmerohres .	0	Am Boden			−i	—	—	−i	−i	−i	−i	+i	+*	+*	—	—	+i
2.	Ecke unter dem Regal; 30 cm weit unter das unterste Brett des Regals untergeschoben	0	1,2	0,09	0,52								+i	+	+*	+*	+*	
	B. In verschiedener Höhe oberhalb des Fussbodens.																	
3.	Zwischen den Mündungen des oberen und mittleren Entnahmerohres auf einer Leiste liegend	1,95				+i	—	+*	−i	−i	−i	−i	+i	+*	+*	+*	+*	−i
4.	An dem Fensterrahmen hängend . . .	2,00											−i	−	−	−	−	
5.	An der Thürbekleidung hängend . . .	2,00											−i	+*	−	−	−	
6.	In der Tasche eines an der Wand hängenden Rockes	2,00											+i	+				
7.	Auf dem II. Brett; in der Tasche eines daselbst liegenden lose zusammengelegten Jaquets	1,90	In der Mitte										+i	+				
8.	Auf dem III. Brett liegend; auf die Filtrirpapierkapseln war ein Glas mit flachem Boden gestellt	1,70	0,4	0,08	0,23								+i	+	+	+	+	
9.	Auf dem III. Brett in einem Glase mit weiter gegen die Wand gelehnter Oeffnung liegend	1,70											+i	+	+	+	+	
	C. An der Decke.																	
10.	Ecke; auf dem obersten Brett des Regals liegend	2,35	An der Decke			−i	—	—	−i	−i	−i	−i	+i	+*	+*	+*	+*	−i
			0,13	0,01	0,06													

Ein Blick auf die Tabelle genügt, um zu erkennen, dass die nicht eingewickelten Objecte ein weit günstigeres Resultat lieferten als die eingewickelten, denn von den ersteren

waren alle mit Ausnahme von je einer Probe der Milzbrandsporen und der Sarcine (No. 3 der Tabelle) desinficirt, von den letzteren dagegen erwies sich der bei weitem grösste Theil nicht abgetödtet.

Berücksichtigen wir nur solche Objecte, welche sowohl offen als eingewickelt an denselben Stellen ausgelegt waren (vgl. die Objecte sub No. 1, 3 und 10 der Tabelle), so waren desinficirt:

von 3	offen	ausgelegten	Proben der Milzbrandsporen	= 2,	von 3	eingewickelten	= 0
von 3		do.	Hefe	= 3,	do. 3	do.	= 0
von 3		do.	Sarcine	= 2,	do. 3	do.	= 1
von 3		do.	des Micrococcus tetragenus	= 3,	do. 3	do.	= 2
von 12	offen	ausgelegten	Proben	= 10,	von 12	eingewickelten	= 3

Auffallend ist es, dass von den nicht eingewickelten Objecten die sub No. 3 der Tabelle aufgeführten, welche sich in einer Höhe von 1,95 m oberhalb des Bodens, mitten im Raume zwischen den Mündungen der beiden oberen Entnahmeröhren befanden, eine geringere Desinfectionswirkung erkennen liessen, als die sub No. 10, welche in einer oberen Ecke des Raumes, 2,35 m, demnach weiter vom Boden entfernt, untergebracht waren. Letztere waren sämmtlich desinficirt, während von den ersteren die Milzbrandsporen und die Sarcine nicht abgetödtet waren.

Sehen wir nun zu, wie sich die eingewickelten Proben verhielten.

Nur an einer einzigen Stelle und zwar am Fenster (die die Objecte einschliessenden Filtrirpapierkapseln waren mittelst einer Schnur an einem in den seitlichen Fensterrand eingeschlagenen Nagel 2 m oberhalb des Bodens aufgehängt, No. 4 der Tabelle) waren sämmtliche Objecte desinficirt.

An einer zweiten Stelle an der Thür (die Objecte waren in gleicher Weise und in derselben Höhe an der Thürbekleidung aufgehängt, (No. 5 der Tabelle) war der Effect ein ähnlich günstiger, nur erwies sich hier die Erde noch nicht vollständig desinficirt.

Wir werden bei den Versuchen mit Brom im Kellerraum zeigen, dass an derselben Stelle des Fensters ebenfalls eine vollständige Desinfection aller Objecte erreicht wurde, während dieselben Objecte unter sonst gleichen Bedingungen, in der Mitte resp. an anderen Stellen des Raumes aufgehängt, nicht in demselben Maasse durch das Desinfectionsmittel gelitten hatten. Es geht daraus hervor, dass nicht etwa das Aufhängen der Präparate an sich wegen des offenbar dadurch erleichterten Zutritts des Desinfectionsgases die günstigere Wirkung bedingt hatte, wir müssen vielmehr annehmen, dass im vorliegenden die beiden Stellen (am Fenster und an der Thür) sonstige Verhältnisse darboten, welche für das Zustandekommen der Desinfection besonders geeignet waren.

An beiden Stellen befanden sich unsere Objecte in gleicher Entfernung vom Boden. Wie wir aus dem nächsten Chlorversuch ersehen werden, ist die Vertheilung des Chlors im Raume in horizontaler Richtung eine ziemlich gleichmässige, wir können daher nicht gut annehmen, dass etwa gerade an diesen beiden Stellen ein höherer Chlorgehalt vorhanden war und den besseren Effect zur Folge gehabt hat, als an den übrigen nahezu ebensoweit vom Boden entfernten Stellen wie z. B. an den eingewickelten Objecten (No. 3 der Tabelle). Untersuchen wir aber, was die beiden Stellen am Fenster und an der Thür sonst mit einander gemein haben, so finden wir, dass es sich bei beiden um solche Punkte der Begrenzungsfläche des Raumes handelt, an welchen die Wandung einmal eine geringere Dicke zeigt und ausserdem gröbere Oeffnungen (Spalten und Ritzen) besitzt. An beiden Stellen trat demnach in unserem Versuche die wärmere, sehr feuchte, chlorhaltige Innenluft mit der kälteren, weniger feuchten, chlorfreien Aussenluft in eine innigere Berührung und dürfen wir daher annehmen, dass daselbst nicht nur eine ausgiebigere Condensation des Wasserdampfes, sondern auch ein lebhafterer Gasaustausch stattfand, als an den übrigen Stellen des Raumes, an welchen Objecte ausgelegt waren. Die ausgiebigere Condensation des Wasserdampfes bedingt aber eine raschere und intensivere Durchfeuchtung der Objecte und dass letztere die Desinfection mit Chlor wesentlich zu fördern vermag, das haben unsere Versuche in der Glasflasche zur Genüge dargethan. Der leb-

haftere Gasaustausch dagegen bewirkt, dass in derselben Zeit eine grössere Menge von Chlor mit den Objecten in Berührung kommt, als wenn bei gleich hohem Chlorgehalte ein solcher Gasaustausch und die damit verbundenen Strömungen fehlen.

Wir vermuthen daher, dass die auffallend günstigen, am Fenster und an der Thür beobachteten Resultate auf eine bessere Durchfeuchtung der Objecte und eine innigere Berührung derselben mit dem Desinfectionsgase zurückzuführen sind.

Von den sonstigen eingewickelten Objecten hatten die unter No. 1, 2, 3 und 10 aufgeführten eine theilweise Desinfection erfahren. Die vier hierher gehörigen Milzbrandsporenproben hatten zwar sämmtlich den Tod der damit geimpften Mäuse zur Folge, indess wuchsen 3 auf Gelatine überhaupt nicht und eine (No. 1) spärlich. Von 4 Gartenerdeproben wuchsen 3 und von 4 Hefeproben 4 spärlich. Von je 4 Proben der Sarcine und des Aspergillus niger war je eine vollständig desinficirt, während je 3 ein spärliches Wachsthum darboten.

Die noch erübrigenden unter No. 6, 7, 8 und 9 aufgeführten eingewickelten Objecte dagegen liessen einen Einfluss des Desinfectionsmittels in keiner Weise erkennen.

Alle hierher gehörigen Objecte waren fast gleich weit (= 1,7—2,0 m) vom Boden entfernt, demnach an Stellen, an welchen höchstwahrscheinlich der Chlorgehalt nahezu derselbe war, untergebracht, dagegen befanden sie sich ohne Ausnahme unter Verhältnissen, die den Zutritt des Desinfectionsgases zu den Objecten erschwerten und müssen wir daher hierin den Grund für das Ausbleiben der Desinfection suchen. Die einen (No. 6 und 7) waren in den Taschen der Kleidungsstücke versteckt, andere in einer künstlich hergestellten, nur wenige Millimeter breiten Spalte untergebracht (No. 8, die Filtrirpapierkapseln lagen auf einem Brett des Regals und war ein Becherglas mit dem Boden auf dieselben gestellt), die letzten aber (No. 9) lagen in einem Pulverglase, dessen Oeffnung gegen die Wand gelehnt war, sie befanden sich demnach in einem Behälter, dessen Luft mit der des Raumes nur durch eine schmale ringförmige Spalte communicirte.

Fassen wir die Ergebnisse des soeben beschriebenen Chlorversuches zusammen, so finden wir, dass von den eingewickelten Objecten nur wenige und zwar solche, die sich unserer Annahme nach an besonders günstigen Stellen des Raumes befunden hatten, vollsätndig resp. nahezu vollständig desinficirt waren, während andere nur eine theilweise Desinfection erfahren, diejenigen aber, welche mehr oder weniger bedeckt resp. versteckt und daher dem Chlorgas weniger zugänglich gewesen waren, so gut wie gar nicht gelitten hatten. Bei den offen der Chloreinwirkung ausgesetzten Objecten war zwar das Resultat ein bei Weitem günstigeres, indess auch bei ihnen war eine ganz zuverlässige Desinfection nicht erreicht worden.

Da es uns, wie wir bereits oben dargethan haben, nicht gelungen war, einen Chlorgehalt im Kellerraum herzustellen, wie er sich beim X. Versuch in der Gasflasche als ausreichend erwiesen hatte, so mussten wir den nicht genügenden Desinfectionserfolg in erster Linie auf eine zu geringe Concentration des Chlors beziehen und stellten wir daher einen zweiten ähnlichen Versuch im Kellerraum an, bei welchem die Verhältnisse so gewählt waren, dass an allen darauf untersuchten Stellen des Raumes 3 Stunden hindurch ein Chlorgehalt gefunden wurde, der mindestens ebenso hoch war, als der beim X. Versuch in der Glasflasche während desselben Zeitabschnittes beobachtete.

II. Versuch im Kellerraum.

Wiederum dienten 6 kg Chlorkalk zur Entwickelung des Chlors. Unser Chlorkalk ergab nur noch 21 Gewichtsprocente Chlor und zwar waren zur vollständigen Zersetzung von 1 g desselben ohne Erwärmen 1,3 ccm roher Salzsäure nöthig. Die von uns verwandte Chlorkalkmenge konnte demnach im Maximum 1260 g Chlor = 396,2 l Chlor (bei 0° C. und 760 mm B.) liefern, woraus sich für unseren 28 cbm haltenden Raum pro cbm 14,14 l = 1,41 Volumprocent Chlor berechneten. Die der Berechnung nach grösstmöglichste Chlormenge (1,41 Volumprocent) blieb somit hinter der des I. Versuchs (1,54 Volumprocent) etwas zurück, trotzdem durften wir in Folge der Verbesserung der Methode der Chlorentwickelung diesmal hoffen, dass es uns gelingen würde, einen höheren Gehalt an Chlor im Raum zu erzielen.

Das Verfahren, dessen wir uns beim I. Versuch zur Chlorentwickelung bedienten, hatte wegen des Ueberlaufens der Säure eine vollkommene Zersetzung des Chlorkalks nicht gestattet und war in Folge der äusserst stürmischen Chlorentwickelung mit Gefahren für das die Desinfection ausübende Personal verbunden gewesen. Durch Verwendung von grösseren Gefässen liess sich einem Verluste an Säure vorbeugen, zumal wenn, wie es dieses Mal geschah, die ganze Menge der Säure nicht mit einem Male mit dem Chlorkalk zusammengebracht wurde. Wir benutzten daher an Stelle der flachen irdenen Schalen tiefe irdene Näpfe, von denen jeder ca. 5 l Flüssigkeit zu fassen vermochte. Um zu verhüten, dass das Desinfectionspersonal durch Einathmung des Chlors zu leiden hatte, waren wir darauf bedacht, ein Verfahren ausfindig zu machen, bei welchem die Chlorentwickelung erst vor sich ging, nachdem alle erforderlichen Vorbereitungen getroffen und deshalb ein Verweilen des Personals im Raume nicht mehr geboten war. Anfangs glaubten wir, dies in der Weise erreichen zu können, dass wir den Chlorkalk in ein durch mehrere Lagen von Filtrirpapier bedecktes und zugebundenes Becherglas brachten und ein solches Becherglas in einen mit der hinreichenden Menge Säure beschickten Napf legten. Bei einem solchen Versuche erreichten wir unsere Absicht vollständig, denn erst 5 Minuten nach dem Einlegen in den Napf fand ein Durchbruch der Filtrirpapierdecke statt und schloss sich daran eine schnelle und vollständige Zersetzung des Chlorkalks, bei mehreren anderen in gleicher Weise angestellten Versuchen aber fand ein Durchbruch der Decke überhaupt nicht statt und war die Chlorentwickelung eine äusserst mangelhafte, so dass selbst nach 24 resp. 48 Stunden der bei Weitem grösste Theil des Chlorkalks unzersetzt gefunden wurde. Zudem war zu befürchten, dass, wenn die Desinfection eines Raumes in der geschilderten Weise unternommen würde, das Desinfectionspersonal von den Salzsäuredämpfen, mit denen sich beim Einbringen der Säure in die Näpfe der Raum in kurzer Zeit füllen musste, mehr oder weniger zu leiden haben würde. Wir entschieden uns daher für das folgende Verfahren, welches sich bei mehreren Vorversuchen in gleicher Weise nach jeder Richtung hin bewährt hatte und bei welchem die Säure aus Flaschen mit einem Ausflusstubus am Boden langsam auslief. Aus diesen Flaschen gelangte die Säure in ein in dem Napfe auf dem Chlorkalk stehendes Becherglas und kam erst, wenn letzteres gefüllt war und sie somit über den Rand desselben hinwegfloss, mit dem Chlorkalk in Berührung. In dem Ausflusstubus war mittelst eines Korkes ein rechtwinklig gebogenes Rohr angebracht, mit welchem durch einen Kautschukschlauch ein zu einer feinen Spitze ausgezogenes Glasröhrchen in Verbindung stand. Durch einen Schraubenquetschhahn am Schlauch wurde die Ausflussgeschwindigkeit so regulirt, dass die benutzten Bechergläser von ca. 70 ccm Inhalt in ca. 2 Minuten gefüllt wurden. Ein zweiter Quetschhahn, der leicht entfernt werden konnte (Klemmquetschhahn), verhinderte den Ausfluss der Säure vor Beginn des Versuches.

Die 6 kg Chlorkalk wurden nun auf 12 Näpfe so vertheilt, dass jeder genau 0,5 kg Chlorkalk enthielt. In jedem Napf befand sich auf dem Chlorkalk ein leeres, ca. 70 ccm fassendes Becherglas, über jedem Napf war ein Brett mit einer aufgenagelten Leiste gelegt, auf welches eine Säureflasche, deren oberer Tubus durch einen Wergpfropf verschlossen war, so geneigt gestellt werden konnte, dass deren Inhalt bis auf einen ca. 50 ccm betragenden Rest in das Becherglas und von da aus in den Napf fliessen konnte. Die Näpfe wurden möglichst nahe der Decke auf einem Brettergerüst in zwei Reihen in der Längsrichtung des Zimmers so vertheilt, dass sich je einer ungefähr unterhalb der Mitte der 12 gleich grossen Abschnitte, in welche wir uns die Decke zerlegt dachten, befand. Absichtlich waren mit Rücksicht auf das hohe specifische Gewicht des Chlors sämmtliche Näpfe so hoch als möglich aufgestellt, denn beim I. Versuche, bei welchem die Schalen in drei verschiedenen Etagen untergebracht waren, hatte sich eine sehr ungleichmässige Vertheilung des Chlors in verticaler Richtung gezeigt. Einer solchen lässt sich aber, wie bekannt, dadurch, dass man die Chlorquelle an den höchsten Punkt des Raumes verlegt, möglichst entgegenarbeiten. Zur Zersetzung des in jedem Napfe befindlichen Chlorkalks (= 0,5 kg) waren 650 ccm unserer Salzsäure erforderlich, da jedoch in der Flasche, wie wir bereits angedeutet haben, ein Rest von ca. 50 ccm verblieb und ausserdem die Möglichkeit vorlag, dass das Becherglas nicht umfiel und mithin

die von demselben zu fassenden 70 ccm Säure nicht zur Einwirkung auf den Chlorkalk gelangten — bei den Vorversuchen war allerdings das Becherglas im Laufe der Chlorentwicklung regelmässig umgefallen — so brachten wir in jede der 12 Flaschen 800 ccm Säure, demnach soviel, dass auf jeden Fall die zur Zersetzung des Chlorkalks erforderliche Menge in den Napf gelangen musste.

Nachdem die Näpfe mit den Flaschen etc. in der angegebenen Weise aufgestellt waren, blieb nur noch übrig, die Klemmquetschhähne zu entfernen, was innerhalb weniger Secunden von einer einzigen Person ausgeführt werden konnte.

Ganz in derselben Weise, wie beim I. Versuch, wurde durch Verdampfung grösserer Mengen Wassers 2 Stunden lang vor Beginn der Chlorentwickelung ein möglichst hoher Feuchtigkeitsgehalt der Luft des Raumes angestrebt. Die Versuchsdauer war wieder auf 24 Stunden festgesetzt. Als Desinfectionsobjecte fanden dieses Mal Verwendung:

Gartenerde III.,
Milzbrandsporen an Seidenfäden I.,
Micrococcus prodigiosus an Seidenfäden XI.,
Aspergillus niger an Seidenfäden XVII.

Von der Gartenerde waren sämmtliche, von den Seidenfädenobjecten je 2 Proben jeder Objectart in Filtrirpapier eingewickelt. Die nicht eingewickelten Seidenfädenobjecte, sowie eine Anzahl der mit Erde gefüllten Papierkapseln waren in der sogleich zu schildernden Weise auf der glattgehobelten Oberfläche dünner, ca. 1 qcm grosser Brettchen befestigt und zwar wurden auf jedes Brettchen Proben von den vier verschiedenen Objectarten gebracht. An vier Stellen des Brettchens waren je 2, ca. 1,5 cm von einander abstehende Löcher gebohrt. Auf den zwischen je 2 solchen Löchern befindlichen Abschnitt der glatten Oberfläche des Brettchens waren die 5 zu einer Probe gehörigen Seidenfädenstückchen parallel nebeneinandergelegt und mittelst eines rechtwinklig über ihre Mitte hinweggespannten, durch beide Löcher hindurchgeführten, sowie auf der Rückseite des Brettchens geknoteten gewöhnlichen Seidenfadens festgehalten. Die Befestigung der Erde enthaltenden Papierkapseln war eine ganze analoge. Im Ganzen wurden sechs solche Brettchen verwandt, bei zweien derselben waren die Objecte durch ein darauf gelegtes zweites nicht durchlöchertes Brettchen, resp. durch ein Stück Tapete bedeckt. Das zweite Brettchen wurde durch eine Schnur, die Tapete durch Nägel in der Art befestigt, dass sich die Objecte in einer 1 bis höchstens 2 mm breiten Spalte befanden. Die Brettchen mit den nicht bedeckten Objecten wurden an den Begrenzungsflächen des Raumes so angebracht, dass die Objecte dem Innern des Raumes zugekehrt waren, das an der Decke befindliche Brettchen wurde durch einen in dieselbe eingeschlagenen Nagel festgehalten. Bei dieser Anordnung glaubten wir die Verhältnisse, unter denen wir uns die Infectionskeime im Raume an der Oberfläche der Umschliessungsflächen und Gegenstände, sowie in Spalten und Ritzen etc. befindlich vorstellen müssen, möglichst nachgeahmt zu haben.

Erst ungefähr ½ Stunde vor Beginn der Chlorentwickelung wurden die Objecte in den Raum gebracht und daselbst ausgelegt. Die meisten befanden sich in einem lufttrockenen Zustande, nur je eine eingewickelte Probe der 4 verschiedenen Objecte hatte vorher 24 Stunden lang unter einer feuchtgehaltenen Glasglocke gelegen. Das Nähere über die Zahl der verwandten Proben, den Ort, an welchem, und die Art und Weise, in welcher sie ausgelegt waren, ist aus der unten beigefügten Tabelle IV., S. 274, zu ersehen. Mit den erwähnten Desinfectionsobjecten war noch eine Anzahl von Tapeten, Leder- uud Kleidungsstoffproben in den Raum gebracht worden und wurden dieselben einzeln auf den Regalbrettern ausgelegt.

Erst nachdem alle die bisher erwähnten Vorbereitungen getroffen waren, wurden die Klemmquetschhähne entfernt. Erst etwa 1 Minute, nachdem dieses geschehen, konnte die beginnende Chlorentwickelung durch das Gehör (Aufbrausen) wahrgenommen werden. Nunmehr wurde die Thür verschlossen.

Nach ca. 20 Minuten waren alle Flaschen, soweit man dieses durch die mit Glycerin bestrichene, vor dem Thermometer befindliche Fensterscheibe hindurch — alle übrigen waren

sehr stark beschlagen — beobachten konnte, ausgelaufen. In der ersten Zeit konnte nur in der Nähe des Fensters und der Thür ein schwacher Chlorgeruch wahrgenommen werden, später war in der nächsten Umgebung des Raumes, sowie in den oberhalb desselben gelegenen Räumlichkeiten ein ganz schwacher Chlorgeruch zu constatiren.

Da es uns bei diesen Versuchen u. A. darauf ankam, auch über die Vertheilung des Chlors in horizontaler Richtung Auskunft zu erlangen, so wurden nicht nur wie beim I. Versuch aus der Mitte des Raumes, sondern auch nahe dem Fenster Luftproben entnommnn, zu welch' letzterem Zwecke wir uns der bereits erwähnten, vom Hofe aus durch den Fensterrahmen geführten drei Rohrleitungen bedienten. Stets wurden an beiden Stellen des Raumes (Mitte und Fenster) aus den drei verschiedenen Höhen gleichzeitig Luftproben in gleicher Menge entnommen. Diese Entnahme fanden $\frac{1}{2}$, $1\frac{1}{2}$, $2\frac{1}{2}$, $3\frac{1}{2}$, $4\frac{1}{2}$ und 24 Stunden nach Entfernen der Klemmquetschhähne statt und zwar wurden bei den ersten 5 Entnahmen Luftproben von je 2 l, bei der letzten Entnahme von je 5 l aspirirt. Die Bestimmung des Chlorgehaltes der Luftproben erfolgte ganz in der früher beschriebenen Weise. Die hierbei gefundenen Resultate zeigt die folgende Zusammenstellung, wobei wir bemerken, dass die Temperatur des Raumes während der 24stündigen Dauer des Versuchs allmälig von 15° auf 9° C. sank und der Barometerstand während der ersten $4\frac{1}{2}$ Stunden 763 mm betrug.

Art der Entnahme.	I. Entnahme nach ½ Stunde.		II. Entnahme nach 1½ Stunden.		III. Entnahme nach 2½ Stunden.		IV. Entnahme nach 3½ Stunden.		V. Entnahme nach 4½ Stunden.		VI. Entnahme nach 24 Stunden.		Durchschnitt sämmtlicher bei den ersten 5 Entnahmen gefundenen Werthe in Volum-Procenten.
	Mitte des Raumes.	Fenster.	Mitte des Raumes.	Fenster.	Mitte des Raumes.	Fenster.	Mitte des Raumes.	Fenster.	Mitte des Raumes.	Fenster.	Mitte des Raumes.	Fenster.	
An der Decke (Volumprocent)	0,958	0,987	0,502	0,591	0,324	0,345	0,178	0,273	0,106	0,151	Keine Jod-Reaction.		0,442
In der Mitte „	0,974	0,915	0,736	0,658	0,447	0,318	0,239	0,251	0,162	0,145			0,485
Am Boden . „	1,159	0,898	0,653	0,580	0,357	0,279	0,206	0,206	0,145	0,123			0,461
Mittel	1,030	0,933	0,630	0,609	0,376	0,314	0,207	0,243	0,137	0,139			
Gesammtmittel	0,982		0,620		0,345		0,226		0,138				

Hiernach war der grösste Chlorgehalt bei der I. Entnahme = 0,982 Volumprocent (vergleiche das aus den 6 gleichzeitigen Bestimmungen dieser Entnahmen gezogene Gesammtmittel) vorhanden. Im Vergleich zur berechneten Menge (= 1,41 Volumprocent) hatte demnach ein Verlust von 30,5 pCt. stattgefunden. Dieser Verlust war um 34,6 pCt. geringer als beim I. Versuch, denn dort betrug derselbe, wie wir gesehen haben, 65,1 pCt. von der berechneten Menge. Wir müssen dieses günstige Resultat wohl hauptsächlich auf die Verbesserung unseres Chlorentwickelungsverfahrens beziehen. Wir sehen aber auch, dass trotzdem der Verlust immer noch ein beträchtlicher war. Eine Erklärung findet derselbe wohl einerseits durch die möglicherweise zur Zeit der Entnahme (ca. 10 Minuten nach dem beendeten Auslaufen der Flaschen) noch nicht ganz vollendete Zersetzung des Chlorkalks, andererseits durch Absorptions- und Umsetzungsvorgänge und schliesslich durch Verluste auf dem Wege der natürlichen Ventilation.

Die Abnahme des Chlorgehaltes, wie sie bei den fünf ersten Entnahmen gefunden wurde, war auch bei diesem Versuche eine bedeutendere, als bei denjenigen Versuchen in der Glasflasche, bei welchen annähernd gleich grosse Mengen Chlor zur Verwendung kamen, dagegen wie es die folgende Zusammenstellung leicht erkennen lässt, etwas geringer als beim I. Versuch.

Es waren vorhanden Procente des anfänglichen Chlorgehalts:

	$1\frac{1}{2}$	2	$2\frac{1}{2}$	$3\frac{1}{2}$	$4\frac{1}{2}$
	Stunden nach Beginn der Chloreinwirkung				
Beim 2. Versuch	63	—	35	23	14
Beim 1. Versuch	—	39	—	13	7

Wir finden somit auch hier unsere früher bei den Glasflaschenversuchen gemachte Beobachtung bestätigt, wonach unter sonst gleichen Verhältnissen bei möglichst feuchter Chloratmosphäre ein höherer Chlorgehalt langsamer abnimmt als ein niedrigerer. Die Abnahme überhaupt werden wir durch ähnliche Bedingungen, wie wir sie bereits in der Flasche kennen gelernt haben, erklären müssen (Absorption, Umsetzung und Ventilation).

Ein Blick auf die bei den einzelnen Entnahmen gefundenen Werthe lässt erkennen, dass es uns dieses Mal in der That gelungen war, 3 Stunden hindurch einen mindestens ebenso hohen Chlorgehalt, wie er beim X. Versuch in der Glasflasche während der ersten 3 Stunden ($0{,}3-0{,}18$ Volumprocent) beobachtet wurde, zu erhalten, denn der durchschnittliche Chlorgehalt des Kellerraums betrug bei der I. Entnahme $0{,}982$ Volumprocent und waren nach 3 Stunden noch $0{,}226$ Volumprocent, also stets mehr als in der Flasche, zu den entsprechenden Zeitpunkten vorhanden. Auch an allen einzelnen Stellen, an denen die Chlormenge ermittelt wurde, fand sich ein Gasgehalt, der in der Regel höher war als der in der Flasche beim X. Versuch und nur einmal an einer einzigen Stelle (bei der IV. Entnahme in der Mitte des Raumes an der Decke $= 0{,}178$ Volumprocent) dem der Flasche ($= 0{,}18$ Volumprocent) gleich kam.

Gehen wir nunmehr zur Vertheilung des Chlors im Raume und zwar zunächst zu der in horizontaler Richtung über, so zeigt es sich, dass der Chlorgehalt in der Mitte des Raumes während der ersten fünf Entnahmen im Ganzen nur wenig grösser war, als in der Nähe des Fensters, denn der Durchschnitt aus den fünf in der Mitte des Raumes gefundenen Mitteln betrug $0{,}476$ Volumprocent, der aus denen am Fenster aber nur $0{,}448$ Volumprocent. Der Chlorgehalt in der Mitte verhält sich demnach zu dem am Fenster wie $1 : 0{,}94$. An den in gleichen Abständen vom Boden befindlichen Entnahmestellen wurden während der ersten $4\frac{1}{2}$ Stunden die in der folgenden Uebersicht zusammengestellten Durchschnittswerthe ermittelt.

Bei den ersten fünf Entnahmen betrug:

	Der Chlorgehalt		Die Differenz in horizontaler Richtung. Volumprocent.
	in der Mitte des Raumes. Volumprocent.	in der Nähe des Fensters. Volumprocent.	
An der Decke . . .	0,414	0,469	0,045
Auf mittlerer Höhe	0,512	0,457	0,045
Am Boden	0,504	0,417	0,087
Grösste Differenz in verticaler Richtung	0,098	0,052	

Man sieht daraus, dass auch hier nennenswerthe Differenzen im Chlorgehalte nicht vorhanden waren, denn der Chlorgehalt in der Mitte des Raumes verhielt sich zu dem am Fenster

an der Decke wie . . . . $1 : 1{,}13$
auf mittlerer Höhe wie . . $1 : 0{,}89$
am Boden wie . . . . . $1 : 0{,}83$.

Die Differenz war am grössten am Boden. Während an der Decke in der Nähe des Fensters der höhere Chlorgehalt beobachtet wurde, fand sich umgekehrt an den tieferen Entnahmestellen die grössere Chlormenge in der Mitte des Raumes.

Auch bei den einzelnen Entnahmen differirte der Chlorgehalt auf Stellen gleicher Höhe nur verhältnissmässig wenig, wie dies die folgenden Zahlen erkennen lassen:

Es verhält sich der Chlorgehalt in der Mitte des Raumes zu dem am Fenster gefundenen:

bei der I. Entnahme	an der Decke wie	1 : 1,03
	in der Mitte . „	1 : 0,94
	am Boden . . „	1 : 0,77
bei der II. Entnahme	an der Decke „	1 : 1,18
	in der Mitte . „	1 : 0,89
	am Boden . . „	1 : 0,89
bei der III. Entnahme	an der Decke „	1 : 1,06
	in der Mitte . „	1 : 0,71
	am Boden . . „	1 : 0,78
bei der IV. Entnahme	an der Decke „	1 : 1,53
	in der Mitte . „	1 : 1,05
	am Boden . . „	1 : 1
bei der V. Entnahme	an der Decke „	1 : 1,42
	in der Mitte . „	1 : 0,89
	am Boden . . „	1 : 0,85

In verticaler Richtung war die Vertheilung des Gases dieses Mal eine weit gleichmässigere als beim I. Versuch.

Im Durchschnitt wurden während der ersten 4 Stunden ermittelt:

	beim II. Versuch.	beim I. Versuch.
An der Decke	0,442 Volumprocent	0,053 Volumprocent
In der Mitte	0,485 „	0,187 „
Am Boden	0,461 „	0,403 „

Während sich beim I. Versuch der durschschnittliche Chlorgehalt in dieser Zeit „an der Decke“ zu dem „in der Mitte“ zu dem „am Boden“ wie $1{,}0 : 3{,}5 : 7{,}6$ verhielt, war das Verhältniss hier wie $1{,}0 : 1{,}1 : 1{,}05$. Wir werden nicht irren, wenn wir die nahezu gleichmässige Vertheilung des Gases bei diesem Versuche darauf zurückführen, dass sämmtliche Näpfe mit Chlorkalk nahe der Decke aufgestellt waren.

Auffallend ist es, dass „in mittlerer Höhe“ des Raumes der Chlorkalk etwas grösser war als „am Boden“.

Die nachstehende Zusammenstellung enthält die Durchschnittszahlen je zweier in gleicher Höhe (am Fenster und in der Mitte des Raumes) gleichzeitig gemachten Bestimmungen:

	I. Entnahme.	II. Entnahme.	III. Entnahme.	IV. Entnahme.	V. Entnahme.
An der Decke	0,973	0,547	0,335	0,226	0,129
Auf mittlerer Höhe .	0,945	0,697	0,383	0,245	0,154
Am Boden	1,029	0,617	0,318	0,206	0,134

Es ergiebt sich daraus, dass der grösste durchschnittliche Chlorgehalt bei der ersten Entnahme am Boden, bei den folgenden Entnahmen dagegen regelmässig auf mittlerer Höhe gefunden wurde.

Vergleichen wir nun noch, wie sich einerseits am Fenster, andererseits in der Mitte des Raumes die Vertheilung in verticaler Richtung gestaltete (cfr. die zweite Zusammenstellung S. 270) so sehen wir, dass am Fenster während der fünf ersten Entnahmen im Durchschnitte der Chlor-

gehalt an der Decke der grösste war und dass derselbe am Fenster von oben nach unten abnahm. In der Mitte des Raumes war dagegen der Chlorgehalt an der Decke durchschnittlich am niedrigsten, hier wurde vielmehr der höchste Chlorgehalt auf mittlerer Höhe beobachtet.

Die Differenz in verticaler Richtung war dabei in der Mitte des Raumes etwas grösser (0,098 Volumprocent) als in der Nähe des Fensters (0,052 Volumprocent).

Betrachten wir nun noch das Verhalten des Chlors in verticaler Richtung an den beiden darauf untersuchten Stellen (Mitte und Fenster) bei den einzelnen Entnahmen, wie dies die Zusammenstellung S. 269, sowie die folgenden Verhältnisszahlen erkennen lassen.

Der Chlorgehalt verhielt sich:

	In der Mitte des Raumes			In der Nähe des Fensters		
	an der Decke.	auf mittlerer Höhe.	am Boden.	an der Decke.	auf mittlerer Höhe.	am Boden.
Bei der I. Entnahme	wie 1	: 1,02	: 1,21	wie 1	: 0,93	: 0,91
„ „ II. „	„ 1	: 1,47	: 1,30	„ 1	: 1,11	: 0,98
„ „ III. „	„ 1	: 1,38	: 1,10	„ 1	: 0,92	: 0,81
„ „ IV. „	„ 1	: 1,34	: 1,16	„ 1	: 0,92	: 0,75
„ „ V. „	„ 1	: 1,53	: 1,37	„ 1	: 0,96	: 0,81

In der Mitte des Raumes wurde nur bei der I. Entnahme am Boden, sonst aber stets auf mittlerer Höhe der grösste Chlorgehalt gefunden und war daselbst an der Decke jedes Mal eine geringere Chlormenge vorhanden als am Boden.

Am Fenster dagegen war nur einmal (II. Entnahme) auf mittlerer Höhe ein stärkerer Chlorgehalt als an der Decke und am Boden vorhanden, bei den übrigen Entnahmen befand sich die grösste Chlormenge stets an der Decke und wurde am Boden stets weniger Chlor als auf mittlerer Höhe gefunden.

In horizontaler Richtung sowohl als auch in verticaler war die Vertheilung des Chlors demnach bei diesem Versuche eine recht günstige zu nennen, nach beiden Richtungen hin wurde im allerungünstigsten Falle ein Verhältniss von 1,0 : 1,53 beobachtet.

Vergleichen wir die Vertheilung des Chlors bei unserem vorliegenden Versuch mit derjenigen, welche Wolffhügel*) für die schweflige Säure gefunden hat, so zeigt es sich, dass das Chlor in dieser Beziehung hinter der schwefligen Säure nicht zurückbleibt.

Genau 24 Stunden nach eingeleiteter Chlorentwickelung wurde der Raum geöffnet. Nach ganz kurzer Lüftung konnte derselbe ohne jede nachtheilige Einwirkung auf die Athmungsorgane betreten werden. Sämmtliche Flaschen waren bis auf den vorgesehenen Rest ausgelaufen, ein Ueberlaufen der Säure aus den Näpfen hatte nirgends stattgefunden. Die Besichtigung der Schalen ergab, dass in jeder einzelnen der Chlorkalk vollkommen zersetzt war, denn einmal waren Chlorkalkpartikelchen nicht mehr wahrzunehmen, und dann fand beim Umrühren der Flüssigkeit ein Entweichen nur ganz geringer, augenscheinlich von der Flüssigkeit absorbirt gewesener Chlormengen statt.

Wände und Boden erschienen feucht, das Fenster war noch beschlagen und an den eisernen Gegenständen hingen wieder dicke braune Tropfen von Eisenchloridlösung.

Auch sämmtliche Tapeten-, Leder- und Kleidungsstoffproben erschienen in hohem Maasse feucht.

Die Kleidungsstoffproben (2 seidene, 5 baumwollene und 4 wollene) hatten sämmtlich ganz erheblich in der Farbe gelitten, die ursprüngliche Farbe war entweder in eine andere übergegangen oder überhaupt gänzlich verschwunden. Von den 4 farbigen Ledersorten waren 2 in gleicher Weise verändert, während die 3 Tapetenproben eine nennenswerthe Veränderung in der Farbe nicht erkennen liessen. Alle Kleidungsstoffproben erwiesen sich, als sie etwa 14 Tage

*) Mittheilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte. Bd. I. p. 210.

später auf ihre Haltbarkeit geprüft wurden, ungemein brüchig, auch 2 Proben von dünnem Leder sowie die Tapetenproben hatten, wenn auch nicht in so hohem Grade, an Haltbarkeit eingebüsst. Bei dem wieder im Versuch gewesenen Jaquet aus schwarzem Camelot war an vielen Stellen eine braunrothe fleckige Verfärbung eingetreten und erwiesen sich die so veränderten Stellen nach einiger Zeit vollständig morsch, so dass sie ohne Schwierigkeit eingerissen, ja sogar theilweise zwischen den Fingern zerrieben werden konnten.

Sämmtliche Mikroorganismenobjecte wurden bald nach der Eröffnung des Raumes aus demselben entfernt und noch an demselben auf Tage gekochte Kartoffeln gebracht.

Die beigefügte Tabelle (S. 274), bei welcher die angewandten Zeichen dieselbe Bedeutung haben wie bei den voraufgegangenen Tabellen, lässt erkennen, wie sich jede einzelne Probe nach der Aussaat erhielt. Die 3 Milzbrandproben, welche innerhalb von 4 Tagen nach der Aussaat nicht gewachsen waren, wurden auf je eine Maus verimpft, es starb jedoch keine der damit geimpften Mäuse. Ebenso blieb die Impfung einer Maus mit 2 zur Probe 3 gehörigen milzbrandsporenhaltigen Fäden, an welchen nach 4 Tagen noch kein Wachsthum zu erkennen war, erfolglos (bei 5 Fäden dieser Probe ging überhaupt nur von einem einzigen eine Milzbrandvegetation aus und war dieselbe auf das eine Ende des Fadens beschränkt). Sämmtliche Controlproben wuchsen auf Kartoffeln gebracht üppig, die Impfung einer Maus mit nicht im Versuch gewesenen Milzbrandsporen hatte den Tod derselben an Milzbrand zur Folge.

Von den 20 im Versuche gewesenen Gartenerdeproben wuchs eine ebenso kräftig, 4 dagegen spärlicher und etwas später wie die Controlprobe, bei 15 Proben trat dagegen Wachsthum überhaupt nicht ein, es waren somit von 20 Gartenerdeproben 15 vollständig, 4 theilweise und nur eine nicht desinficirt.

Von 8 Milzbrandsporenproben blieb bei 3 das Wachsthum aus und war die Verimpfung dieser Proben auf Mäuse erfolglos, 4 weitere Proben wuchsen spärlich (eine davon, wie bereits erwähnt, ganz auffallend spärlich, No. 3) und nur eine einzige Probe wuchs ebenso kräftig wie die Controlprobe. Es waren somit 3 Proben vollständig, 4 theilweise und nur eine nicht desinficirt.

Von 8 Proben des Micrococcus prodigiosus waren nach dem Ergebniss der Culturversuche 3 vollständig, 4 theilweise und eine nicht desinficirt.

Von 8 Proben des Aspergillus niger waren 6 vollständig, 2 dagegen nur theilweise desinficirt.

In Betreff der Widerstandsfähigkeit der einzelnen zum Versuche verwandten Mikroorganismen finden wir somit unsere bei den früheren Versuchen gemachten Erfahrungen bestätigt, nach welchen die Schimmelpilzsporen sich weniger widerstandsfähig zeigten als die Bacillensporen der Gartenerde und des Milzbrands sowie der Micrococcus prodigiosus, welche letztere drei dem Chlor gegenüber ein annähernd gleiches Verhalten erkennen liessen; denn berücksichtigen wir nur solche Objecte, die an gleichen Stellen ausgelegt waren (vgl. die Objecte sub No. 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 und 17 der Tabelle), so waren:

von 8 Proben	der Gartenerde	4	vollständig,	3	theilweise,	1	nicht
do.	der Milzbrandsporen	3	do.	4	do.	1	do.
do.	des Micrococcus prodigiosus	3	do.	4	do.	1	do.
do.	des Aspergillus niger	6	do.	2	do.	0	do.

desinficirt.

Den Einfluss, welchen das Einwickeln, Bedecken resp. Verstecken der Objecte einerseits, die künstliche Befeuchtung andererseits auf das Zustandekommen der Desinfection bei unserem Versuche ausübte, zeigt ein Vergleich der Resultate, welche die sämmtlichen auf einem und demselben Brett des Regals dicht nebeneinander untergebrachten Proben bei den Cultur- resp. Impfversuchen darboten (No. 4—11 der Tabelle IV.). Während von den 4 auf einem Brettchen befestigten nicht weiter bedeckten Proben (No. 4) 3 vollständig und nur eine (Micrococcus prodigiosus) theilweise desinficirt waren, liessen die in der Spalte zwischen zwei Brettchen befindlichen (No. 5) nur bei einer einzigen Probe (Aspergillus niger) eine schwache Einwirkung des

Tabelle IV.

Nummer der Objecte.	Ort, an welchem die Objecte ausgelegt waren.	Chlorgehalt in Volumprocenten während der ersten 3½ Stunden. Maximum.	Minimum.	Durchschnitt.	Senkrechte Entfernung vom Fussboden in Metern.	Versuchsobjecte. Gartenerde III.	Milzbrandsporen I.	Micrococcus prodig. XI.	Aspergillus niger XVII.	Bemerkungen.
	A. Auf dem Fussboden.									
1.	Mitte	Am Boden				—				
2.	Ecke, frei					+*	+*	+*	—	Auf einem Brettchen befestigt, Seidenfäden unbedeckt.
3.	Ecke, 30 cm weit unter das unterste Brett des Regals untergeschoben	1,03	0,21	0,54	0	—	+**	—	—	Auf einem Brettchen befestigt, Seidenfäden unbedeckt.
	B. In verschiedener Höhe oberhalb des Fussbodens.									
4.	Auf dem III. Brett des Regals	In mittlerer Höhe			1,70	—	—	+*	—	Auf einem Brettchen befestigt, Seidenfäden unbedeckt.
5.						+	+	+	+*	Zwischen zwei Brettchen befindlich.
6.						+*	+*	+*	—	Durch Tapete bedeckt.
7.						+*	+*	+*	+*	In Filtrirpapier eingewickelt, lufttrocken.
8.						—	—	—	—	In Filtrirpapier eingewickelt, feucht.
9.						+*				In der Tasche eines Jaquets versteckt.
10.		0,94	0,24	0,57		—				Auf dem Boden eines aufrechtstehenden Pulverglases.
11.						—				In einem liegenden Pulverglas, dessen Oeffnung an die Wand lehnte.
12.	Mitte der Thür					—				
13.	Thürbekleidung				2,00	—				
14.	0,5 m seitlich von der Thür an der Wand					—				An Nägeln aufgehängt.
15.	Fensterrand					—				
16.	0,5 m seitlich vom Fenster an der Wand				2,00	—				
	C. An der Decke.									
17.	Mitte	An der Decke			2,60	—	—	—	—	Auf einem Brettchen befestigt, Seidenfäden unbedeckt.
18.	Ecke	0,97	0,23	0,52	2,35	—				An einem Nagel aufgehängt.
19.	Ecke					—				Auf dem obersten Regalbrett 4 cm unterhalb der Decke liegend.
20.	Mitte der Wand				2,35	—				

Desinfectionsmittels erkennen und war von den 4 durch ein Stück Tapete bedeckten Proben (No. 6) nur eine einzige (Aspergillus niger) vollständig desinficirt, die drei übrigen dagegen hatten eine genügende Desinfection nicht erfahren.

Das blosse Einwickeln in Filtrirpapier hatte bei den Seidenfädenobjecten einen geringeren Desinfectionseffect zur Folge, denn von den 3 hierhergehörigen Proben (No. 7) war keine vollständig, von den entsprechenden offen ausgelegten Proben (No. 4) waren dagegen 2 vollständig und nur eine einzige theilweise desinficirt.

Etwas auffallend ist es, dass die beiden in Filtrirpapier eingewickelten Erdproben No. 4 und No. 7, die sich im wesentlichen unter denselben Verhältnissen befanden, nur das die eine auf dem Brettchen befestigt war, die andere dagegen direct auf dem Regalbrett lag, ein verschiedenes Resultat ergaben; die erstere war vollständig desinficirt (No. 4) bei der letzteren (No. 7) dagegen kamen noch einige Bacillencolonien zur Entwickelung.

Die in der Rocktasche (No. 9) versteckte Gartenerdeprobe war nur theilweise, die in den beiden Pulvergläsern untergebrachten (No. 10 und 11) dagegen waren vollständig desinficirt. Beim ersten Versuch hatten die in ähnlicher Weise wie bei No. 10 und 11 untergebrachten Desinfectionsproben, wie wir uns erinnern, eine Wirkung des Desinfectionsmittels überhaupt nicht erkennen lassen.

Sehr charakteristisch war dieses Mal das günstige Resultat, welches durch die künstliche Befeuchtung der Objecte erreicht wurde. Die in Filtrirpapier eingewickelten Proben No. 8 hatten 24 Stunden hindurch unter einer feuchtgehaltenen Glasglocke gelegen, sie konnten sich demnach von den im Versuche unmittelbar neben ihnen liegenden Objecten No. 7 nur durch ihren grösseren Feuchtigheitsgehalt unterscheiden. Während aber bei jenen keine einzige der 4 Proben genügend desinficirt war, erwiesen sich von diesen sämmtliche vollständig desinficirt, sie lieferten somit sogar ein besseres Resultat als die nicht bedeckten, auf demselben Regalbrett befindlichen Proben No. 4.

Alle an der Thür und am Fenster selbst, resp. in deren Nähe an eingeschlagenen Nägeln aufgehängten (No. 12, 13, 14, 15 und 16), ferner sämmtliche an der Decke untergebrachten (No. 17, 18, 19 und 20) Erdproben waren vollständig desinficirt, dagegen erwies sich von den drei am Boden ausgelegten Erdproben (No. 1, 2 und 3) eine (No. 2) nicht genügend desinficirt.

Wir haben nun noch zu untersuchen, wie sich die auf den Brettchen befestigten nicht eingewickelten und überhaupt nicht bedeckten Proben (No. 2, 3, 4 und 17) verhielten. Nur die in der Mitte der Decke angebrachten (No. 17) waren sämmtlich vernichtet, ähnlich verhielten sich die in einer Ecke am Boden ausgelegten No. 3, von welchen alle bis auf die Milzbrandsporen vollständig desinficirt waren, diese selbst aber, wie schon erwähnt, ein äusserst spärliches Wachsthum nach der Aussaat erkennen liessen. Von den hierhergehörigen, auf dem Regalbrett befindlichen Proben (No. 4) war, wie wir bereits gesehen haben, nur der Micrococcus prodigiosus noch nicht vollständig abgetödtet, indess hatte derselbe stark gelitten. Ungünstiger gestaltete sich dagegen das bei den Objecten No. 2 beobachtete Resultat, hier war nur der Aspergillus niger gänzlich vernichtet, während Milzbrandsporen und Micrococcus prodigiosus zwar spärlicher wuchsen als die Controlproben, eine genügende Desinfection indess nicht erfahren hatten. Es ist dieses um so auffallender, als in der gegenüberliegenden Ecke No. 3, woselbst sich die Objecte unter dem untersten Regalbrett, in einer etwa 5 cm breiten Spalte befanden, während sie hier ganz frei lagen, eine nahezu vollständige Desinfection erzielt wurde. Worauf der an dieser Stelle beobachtete, weniger günstige Erfolg zurückzuführen ist, dafür vermögen wir eine genügende Erklärung nicht zu geben, ebenso schwer dürfte es sein, mit einiger Sicherheit zu sagen, was der Grund dafür war, dass bei diesem Versuch die offen der Chloreinwirkung ausgesetzten Objecte nicht alle ohne Ausnahme desinficirt waren, da doch unseren Chlorbestimmungen zu Folge 2 Stunden hindurch ein Chlorgehalt im Raum hergestellt war, wie er sich beim X. Versuch in der Glasflasche als zur Vernichtung aller offen dem Desinfectionsmittel ausgesetzten Mikroorganismen als ausreichend erwiesen hatte.

Dass gerade an den Stellen, an welchen die offen ausgelegten Objecte einen weniger günstigen Desinfectionseffect darboten, ein von dem durchschnittlichen Chlorgehalt wesentlich verschiedener, d. h. geringerer Chlorgehalt zur Einwirkung gelangt sei, das können wir nach dem Ergebnisse unserer Chlorbestimmungen nicht gut annehmen.

Ebenso halten wir uns nicht für berechtigt, etwa in dem Umstande, dass unsere auf den Brettchen befestigten Objecte in anderer Weise der Chloreinwirkung ausgesetzt waren, als in der Glasflasche, den Grund für das nicht genügende Desinfectionsresultat zu suchen. Wir müssen allerdings zugeben, dass bei unseren Glasflaschenversuchen, die in den siebartig durchbohrten Paraffinnäpfchen liegenden Objecte von allen Seiten dem Chlor zugänglich, mit demselben in eine innigere Berührung treten konnten, als bei den auf der Oberfläche der Brettchen befestigten Objecten des vorliegenden Versuchs.

Indess wenn hierin allein der Grund für die nicht vollständig erreichte Desinfection

läge, so wäre es nicht ersichtlich, warum am Boden in der einen Ecke an den in gleicher Weise auf den Brettchen befestigten Objecten ein weit besseres Resultat erreicht wurde, als in der andern Ecke. Die grösste Wahrscheinlichkeit hat dagegen für uns die Annahme, dass an beiden Stellen die Feuchtigkeitsbedingungen keine ganz gleichen gewesen sind und dass die an einzelnen Stellen an den offen ausgelegten Objecten beobachtete, nicht ganz befriedigende Desinfection auf einen nicht vollständig genügenden Feuchtigkeitsgehalt der Luft und in Folge dessen auf eine nicht an allen Stellen ausreichende Durchfeuchtung der Objecte zu beziehen ist.

Schlussbetrachtungen.

Während, wie dies aus unseren Flaschenversuchen unverkennbar hervorgeht, mit Chlor unter gewissen Bedingungen der Concentration und der Zeitdauer der Einwirkung in einer möglichst feuchten Atmosphäre eine sichere Vernichtung aller in lufttrockenem Zustande befindlichen, und in nicht zu dicker Schicht angeordneten Mikroorganismen erreicht werden kann, so ist uns bei den praktischen Versuchen die Desinfection der im Raume ausgelegten Mikroorganismen mit derselben Sicherheit nicht gelungen. Bei dem ersten dieser Versuche mussten wir das nicht befriedigende Resultat hauptsächlich darauf zurückführen, dass es uns nicht geglückt war, einen Chlorgehalt herzustellen, wie er sich nach den Flaschenversuchen als zur Herbeiführung einer sicheren Desinfection erforderlich gezeigt hatte. Trotzdem erwiesen sich die leichter abzutödtenden Mikroorganismen vollständig und die widerstandsfähigeren (z. B. Milzbrandsporen), soweit sie oberflächlich und unbedeckt dem Desinfectionsmittel ausgesetzt gewesen waren, zum grössten Theil vernichtet, und war auch an den in Filtrirpapier eingewickelten Objecten an manchen Stellen eine vollständige, resp. nahezu vollständige, an anderen aber, wofern die Objecte nicht mehr oder weniger versteckt waren und dadurch dem Gase der Zutritt erschwert wurde, wenigstens eine theilweise Desinfection erzielt worden.

Beim zweiten Versuche war dem Ergebnisse unserer Chlorbestimmungen zu Folge nicht nur an einzelnen, sondern wie wir wohl annehmen dürfen, an allen Stellen des Raumes, an welchen sich der Vertheilung des Chlors nicht ganz besondere Hindernisse entgegenstellten — wir denken dabei an Spalten, Ritzen, Winkel etc. — der nach den Flaschenversuchen zur Vernichtung aller Mikroorganismen ausreichende Chlorgehalt vorhanden, trotzdem aber eine absolut zuverlässige Desinfection, wie wir sie hiernach wenigstens an den oberflächlich gelegenen und offen dem Desinfectionsmittel ausgesetzten Objecten erwarteten, nicht eingetreten, und vermutheten wir, dass der Feuchtigkeitsgehalt der Luft des Raumes dem bei unseren Versuchen in der Gasflasche zur Verwendung gelangten nicht ganz entsprach. Immerhin aber war die Desinfectionsleistung, wenn wir damit die bisher mit anderen gasförmigen Mitteln, speciell mit der schwefligen Säure erreichten Resultate vergleichen, eine recht erhebliche, denn übertragen wir die Resultate unseres zweiten Chlorversuchs auf die Praxis, so können wir, wenn wir in einem geschlossenen Raume dieselben Bedingungen der Concentration, Zeitdauer der Einwirkung des Chlors sowie dieselben Feuchtigkeitsverhältnisse herstellen, darauf rechnen, dass von den oberflächlich gelegenen Infectionskeimen, und zwar selbst wenn es sich um ganz besonders widerstandsfähige handelt, der weitaus grösste Theil vernichtet, an vielen Stellen sogar eine vollständige Desinfection erreicht wird, während allerdings die in Spalten und Ritzen sowie überhaupt an für den Zutritt des Gases weniger geeigneten Stellen befindlichen in geringerem Maasse beeinflusst werden. Das ausserordentlich günstige Resultat, welches die 24 Stunden lang vor dem Versuch in einer feuchten Glocke gewesenen Objecte bei unserem II. Versuch im Vergleich zu den lufttrocken der Desinfection unterworfenen haben erkennen lassen, lässt vermuthen, dass die Wirksamkeit des Chlors bei der Verwendung in der Praxis sich noch bedeutend steigern lassen wird, wenn die Entwickelung von Feuchtigkeit im Raume weiter getrieben wird, als es bei unserem II. Versuch geschah, und wenn vielleicht schon längere Zeit vor der eigentlichen Desinfection die Luft des Raumes auf einen möglichst hohen Grad von Feuchtigkeit gebracht und auf einem solchen erhalten wird, so dass die in demselben befindlichen Infectionskeime schon vor Beginn der Chlorentwickelung möglicherweise auf einen ausreichenden Feuchtigkeitsgrad gebracht werden.

Wir geben die Hoffnung nicht auf, dass auf diese Weise sogar eine sichere Vernichtung aller oberflächlich gelegenen Infectionskeime ermöglicht, und dass dadurch auch auf die weniger leicht zugänglichen ein bedeutend besserer Effect ausgeübt wird, indess müssen hierüber erst weitere Untersuchungen Aufschluss geben.

Wenn nun unsere Versuche darthun, dass bei der Verwendung von Chlor in der Weise, wie es von uns geschehen ist, eine zwar nicht ganz zuverlässige aber doch schon recht bedeutende Desinfectionsleistung erzielt wird, insofern man auf die Vernichtung des grössten Theils der oberflächlich gelegenen Infectionskeime, — wir wiederholen selbst der widerstandsfähigsten — rechnen darf, so ist damit allerdings schon gesagt, dass von einer allgemeinen Verwendung des Chlors zur Desinfection geschlossener Räume nicht die Rede sein kann, denn hierzu bedürfen wir eines Mittels resp. Verfahrens, welches in erster Linie die Bedingung erfüllt, dass es mit Sicherheit alle in einem Raume vorhandenen Infectionskeime zerstört. Auf der anderen Seite wird aber Jedermann zugeben müssen, dass unter bestimmten Verhältnissen — wir werden solche alsbald kennen lernen — doch die Desinfection mit Chlor zulässig ist, ja in gewisser Beziehung nicht gut wird entbehrt werden können.

Nach dem heutigen Stande der Wissenschaft ist eine Desinfection von Räumen, die in ihrer Wirkung unseren Anforderungen entspricht, sobald wir von der praktisch nicht verwerthbaren Zerstörung z. B. durch Feuer absehen, nur erreichbar, wenn man die in einem Raume befindlichen Keime mechanisch beseitigt und unschädlich macht.

Unter besonders günstigen localen Verhältnissen, — wir haben dabei Räume im Sinne, die wie die Krankenzimmer der neueren Hospitäler, wie Eisenbahnwagen, Schiffsräume etc. glatte Begrenzungsflächen besitzen und ein Abwaschen derselben zulassen — gestaltet sich diese Art der Desinfection zu einer verhältnissmässig einfachen und somit praktisch leicht ausführbaren, insofern als man durch Verwendung geeigneter Desinfectionsflüssigkeiten, wie Sublimat- oder Carbolsäurelösungen zum Abwaschen der Begrenzungsflächen etc. mit der mechanischen Entfernung der Infectionskeime ihre Zerstörung durch das Desinfectionsmittel verbindet. Wo aber, wie wohl in der Mehrzahl der Fälle, unter denen die Desinfection eines Raumes in Frage kommt, die Verhältnisse nicht so günstig liegen, bleibt, wenn die Unschädlichmachung aller im Raume vorhandenen Infectionskeime erreicht werden soll, nichts weiter übrig, als dieselben gleichzeitig mit der Abtragung der oberflächlichen Schichten der Begrenzungsflächen (Entfernen des Kalkverputzes, der Tapeten, Herausnahme des Fussbodens und der Fussbodenfüllung etc. etc.) zu beseitigen.

Aus leicht zu erklärenden Gründen wird aber häufig die Zustimmung hierzu nicht erlangt resp. ist dieses Verfahren aus sonstigen Gründen nicht zulässig. Soll nun im letzteren Falle auf eine Desinfection vollständig verzichtet werden? Gewiss nicht, denn unter diesen Umständen wird man es doch auf alle Fälle vorziehen, die Desinfection mit Chlor auszuführen und dadurch, wenn auch nicht alle, so doch wenigstens den grössten Theil der Infectionskeime zu zerstören.

Wir können uns auch sehr wohl vorstellen, dass unter gewissen Verhältnissen die Desinfection mit Chlor, als vorbereitendes Verfahren, wenn wir uns dieses Ausdrucks bedienen dürfen, erfolgreiche Verwendung finden kann, indem sie der auf mechanischem Wege zu bewerkstelligenden vorausgeschickt wird, nämlich dann, wenn es sich um ganz besonders gefährliche Infectionskrankheiten handelt, und wenn in Folge dessen die Befürchtung vorliegen muss, dass das Personal, welches die mechanische Entfernung ausführen soll, bei dieser Arbeit leicht inficirt wird. Offenbar wird eine solche Eventualität, wenn wir die Desinfection mit Chlor haben vorher gehen lassen, viel weniger zu fürchten sein, da ja durch dieselbe der grösste Theil der Infectionskeime zerstört worden ist.

Die angeführten Beispiele mögen genügen, um zu zeigen, dass die Verwendung des Chlors unter gewissen Verhältnissen nicht gut wird umgangen werden können.

Unter allen Umständen aber müssen wir darauf dringen, dass sobald sich Jemand entschlossen hat, einen Raum mit Hülfe eines gasförmigen Mittels zu desinficiren, er dem Chlor

vor der schwefligen Säure den Vorzug giebt. Wir halten uns um so mehr für verpflichtet, diesen Punkt ganz besonders hervorzuheben, als die Erfahrung gelehrt hat, dass von vielen Seiten, trotzdem die Erfolglosigkeit der Desinfection mit schwefliger Säure seit längerer Zeit dargethan ist, noch an der Verwendung derselben zu Desinfectionszwecken festgehalten wird, wie wir annehmen zu dürfen glauben, vielleicht nur „in Ermangelung eines Besseren".

An einer anderen Stelle dieser Arbeit werden wir auseinandersetzen, warum wir auch dem Brom gegenüber das Chlor bevorzugen.

Soll nun das Chlor zur Desinfection von Räumlichkeiten benutzt werden, so dürfen wir, was zunächst die Concentration des Chlors betrifft, auf keinen Fall unter die bei unserem zweiten Versuch gewählten Verhältnisse heruntergehen, weil erst unter diesen die Herstellung eines Chlorgehaltes gelang, wie er nach unseren Versuchen in der Glasflasche als ausreichend anzusehen ist, und weil beim I. Versuch, bei welchem die zur Entwickelung gelangte Chlormenge geringer war, auch der Effect gleich ein weit weniger günstiger war. Dass von solchen Chlormengen, wie sie die älteren Desinfectionsvorschriften verlangen, und die zum Theil so gering waren, dass selbst der Aufenthalt von Menschen in den Räumen während der Desinfection zulässig erschien, ein auch nur irgendwie nennenswerther Erfolg nicht erwartet werden kann, das geht aus unseren Versuchen mit voller Evidenz hervor.

Aber auch die Menge, welche Mehlhausen nach seinen Versuchen für ausreichend erachtet, müssen wir nach unseren Erfahrungen als eine nicht genügende bezeichnen. Wie wir gesehen haben, glaubt Mehlhausen mit 0,27 Volumprocent Chlor, die in einem Falle pro cbm der Berechnung nach entwickelt waren, eine Vernichtung der von ihm zum Versuch benutzten Bacterien erzielt zu haben. Zweifellos ist auch bei Mehlhausen der wirklich im Raume hergestellte Chlorgehalt hinter dem berechneten zurückgeblieben, aber selbst zugegeben, dass er anfänglich wirklich die berechnete Chlormenge im Raume erhalten hat, so konnte doch auf keinen Fall eine ähnliche Desinfectionsleistung erzielt werden, wie bei unserem ersten Versuch, bei dem wir anfangs einen durchschnittlichen Chlorgehalt von 0,538 Volumprocent, also fast die doppelte Menge wirklich gehabt haben.

Wie schon erwähnt, kann das Aufhören der Bewegung der Bacterien, aus welchem Mehlhausen auf ihre Abtödtung schloss, als ein zuverlässiges Criterium heutzutage nicht mehr angesehen werden, ein gültiger Beweis dafür, dass bei dem erwähnten Versuche die Bacterien wirklich abgetödtet waren, ist somit nicht erbracht. Trotzdem liegt es uns aber fern, etwa behaupten zu wollen, dass Mehlhausen in der That die Vernichtung der Bacterien nicht gelungen sei, wir müssen vielmehr dieselbe nach unseren Erfahrungen sehr wohl für möglich bezeichnen, da die Bacterien sich unter Bedingungen befanden, unter denen die Desinfection mit Chlor verhältnissmässig leicht gelingt, denn wie wir uns erinnern, handelt es sich um Bacterien des Urins, und war der Urin „in ganz dünner Schicht in flacher Schale aufgestellt." Wenn demnach die Möglichkeit, dass die zum Versuch verwandten Bacterien bei dem erwähnten Fall von Mehlhausen abgetödtet waren, nicht von der Hand zu weisen ist, so werden wir andererseits nach unseren Erfahrungen aber mit Bestimmtheit aussprechen können, dass erst durch beträchtlich höhere Chlormengen und bei mit Feuchtigkeit gesättigter Luft des Raumes eine genügende Desinfection der lufttrockenen Mikroorganismen bezw. Infectionskeime möglich ist.

Wir wollen uns nicht verhehlen, dass die Herstellung eines so hohen Chlorgehaltes, wie wir ihn bei unserem zweiten Versuch gehabt haben, und wie wir ihn unter allen Umständen anstreben müssen, in der Praxis nur schwer zu erreichen ist. Denn abgesehen davon, dass die praktisch in Frage kommenden Räumlichkeiten in der Mehzahl der Fälle sich nicht so leicht abdichten lassen, wie unser Kellerraum, so werden, wenn man eine vollständige Zersetzung des Chlorkalks und eine möglichst gleichmässige Vertheilung des Desinfectionsmittels zu erzielen, wenn man ferner die Gefahren für das Desinfectionspersonal zu vermeiden beabsichtigt, die an und für sich schon recht erheblichen Kosten noch gesteigert. Bei unserem zweiten praktischen Versuche belaufen sich die Kosten allein für den verwandten Chlorkalk und die Salzsäure, Engros-Preise zu Grunde gelegt, auf ungefähr 4,30 Mark:

(6 kg Chlorkalk à 0,30 Mark . . = 1,80 Mark
12,5 „ Salzsäure à 0,20 „ . . = 2,50 „
Summa 4,30 Mark).

mithin ca. 15 Pfennige pro cbm.

Dabei verdient die Verwendung von Chlorkalk und Salzsäure zweifellos immer noch den Vorzug vor allen anderen Verfahren der Chlorentwickelung. Eine ganze Anzahl der letzteren, wie z. B. die Entwickelung aus Braunstein und Salzsäure, — Braunstein, Kochsalz und Schwefelsäure, — chlorsaurem Kalium und Salzsäure, — ferner aus Kaliumbichromat oder aus Salpetersäure und Salzsäure bleibt schon deshalb ausser Betracht, weil bei denselben entweder zur vollständigen Entwickelung des Chlors Erwärmen nöthig ist oder die Chlorentwickelung überhaupt nur unter Erwärmen von Statten geht. Dieser Umstand erschwert aber, wie dies bereits von Mehlhausen in der oben citirten Arbeit hervorgehoben ist, das Desinfectionsverfahren ganz wesentlich. Ausserdem sind die genannten Materialien viel theurer.

Beim Chlorkalk hingegen ist, wie uns unsere Versuche bewiesen haben, eine vollkommene Zersetzung ohne Erwärmen und wie wir den Ansichten früherer Beobachter entgegen hervorheben müssen, auch ohne Umrühren wohl möglich, soforn nur, wie dies bei unserem II. Versuche geschah, eine zur vollkommenen Zersetzung des Chlorkalks ausreichende Menge Salzsäure vorhanden ist und ferner der Chlorkalk in nicht zu grosser Menge mit der Säure zusammengebracht wird. Für die Praxis dürfte es sich empfehlen, in einem Gefässe nie grössere Mengen, als etwa 0,5 kg Chlorkalk zur Zersetzung zu bringen.

Bei unserem zweiten Kellerversuch hatten wir 6 kg Chlorkalk auf 28 cbm = ca. 210 g pro cbm verwandt, und damit einen nach dem X. Flaschenversuch ausreichenden Chlorgehalt erreicht. Zieht man in Betracht, dass einerseits in der Praxis die Verluste an Chlor grösser sein werden, andererseits aber der Chlorkalk des Handels in seiner Zusammensetzung Schwankungen zeigt, so werden wir wohl nicht zu hoch greifen, wenn wir, falls die Desinfection eines Raumes mit Chlor ausgeführt werden soll, die Verwendung von 0,25 kg Chlorkalk und 0,35 kg roher Salzsäure pro cbm in Vorschlag bringen.

Wie aus unserem ersten Versuch im Kellerraum hervorgeht, ist bei der Entwickelung des Chlors in so grossen Mengen die grösste Vorsicht geboten und wird man, um eine nachtheilige Einwirkung des Gases auf das Desinfectionspersonal zu verhüten, eine Vorkehrung treffen müssen, welche es gestattet, dass die Gasentwickelung erst beginnt, wenn der Raum von dem Desinfectionspersonal verlassen ist. Dass man die Gefahren für das Desinfectionspersonal wohl vermeiden kann, hat unser II. Kellerversuch bewiesen, indess ist das von uns befolgte Verfahren zu complicirt und zu kostspielig, als dass man es zur Verwendung in der Praxis empfehlen könnte. Wir zweifeln aber nicht, dass sich ein Verfahren ausfindig machen lässt, welches in einfacher Weise und ohne nennenswerthe Erhöhung der Kosten die oben ausgesprochene Bedingung erfüllt. Vielleicht genügt es schon, den Chlorkalk in Filtrirpapier verpackt, in die Näpfe zu legen und die in gewöhnlichen Flaschen untergebrachte Salzsäure durch Umstülpen der Flaschen in die Näpfe allmälig zulaufen zu lassen.

Zur Herstellung einer möglichst gleichmässigen Vertheilung des Gases ist es nach unseren Versuchen als unerlässlich zu bezeichnen, dass die Näpfe mit dem Chlorkalk möglichst hoch und ausserdem in regelmässigen Abständen aufgestellt werden.

Was die Feuchtigkeit betrifft, so halten wir es, wie bereits erwähnt, für vortheilhaft, die Luft des zu desinficirenden Raumes schon längere Zeit vor Beginn der Chlorentwickelung auf einen möglichst hohen Feuchtigkeitsgehalt zu bringen, weil sich annehmen lässt, dass auf diese Weise die Infectionskeime in höherem Grade durchfeuchtet und somit für die Desinfection besser vorbereitet werden.

Zu diesem Zwecke wird man gut thun, ausser der von uns verwandten Wasserverdampfung durch starkes Befeuchten der den Raum begrenzenden Flächen, soweit dieselben eine solche Behandlung vertragen (z. B. Fussboden, Thüren, Fenster etc.), vielleicht auch einzelner Gegenstände, sowie eventuell durch Zerstäuben von Wasser die Feuchtigkeit noch zu erhöhen.

Betreffs der Dauer der Desinfection schlagen wir vor, wo es angänglich ist, 24 Stunden beizubehalten, indess ist es möglich, dass schon bei einer kürzeren Zeit, vielleicht 8 Stunden, dasselbe Resultat erzielt wird, da die Abnahme des Chlorgehaltes bei unseren Versuchen eine sehr rapide war, und hiernach anzunehmen ist, dass nach 8 Stunden ein Chlorgehalt, der eine nennenswerthe Desinfectionsleistung zu bewirken vermag, nicht mehr vorhanden sein wird.

Wir haben schliesslich noch der schädlichen Einwirkung des Chlors auf die Begrenzungsflächen und Gegenstände des zu desinficirenden Raumes zu gedenken.

Wie wir gesehen haben, leiden die meisten Gegenstände unter der Einwirkung des Chlors namentlich, wenn es sich um eine solche bei Gegenwart starker Feuchtigkeit handelt, indem theils eine Farbenveränderung, theils eine Beeinträchtigung der Haltbarkeit etc. hervorgebracht wird. Wir erwähnen als hierhergehörig besonders Kleidungsstoffe, metallene Gegenstände, Tapeten und manche Farbanstriche. Man wird zwar einer Beschädigung dieser Gegenstände dadurch vorbeugen können, dass man sie aus dem Raum entfernt und einer besonderen Desinfection unterwirft, oder indem man, wie z. B. bei metallenen Gegenständen, ihre Oberfläche mit einer von Chlor nicht angreifbaren Masse, z. B. Vaseline, flüssiges Paraffinöl etc., überzieht, indessen wird sich eine Beschädigung der letzteren nicht vollständig vermeiden lassen.

Die Kleidungsstücke gehören zu denjenigen Objecten, welche mit am meisten unter der Einwirkung des Chlors leiden, und verbietet sich schon aus diesem Grunde ihre Desinfection mit Chlor.

Ausserdem haben wir aber auch wiederholt beobachtet, dass das Chlor nur sehr unvollkommen in die Objecte eindringt. Wir erinnern an das Verhalten der Kleidungsstoffproben im I. Versuch, bei welchen an den bedeckten Stellen das Chlor, wenn überhaupt, so doch nur in weit geringerem Grade eingewirkt hatte, als an den nicht bedeckten, und an das Verhalten der in den Taschen lose zusammengefalteter Röcke versteckten Mikroorganismenobjecte, welche in einem Falle gar nicht, in dem anderen aber nur sehr wenig gelitten hatten.

Es spricht somit nicht nur die hochgradige Beschädigung, sondern auch der mangelhafte Desinfectionserfolg gegen eine Desinfection der Kleider mit Chlor. Glücklicherweise besitzen wir ja in der Desinfection mit feuchter Hitze ein Verfahren, welches ohne nennenswerthe Beschädigung eine zuverlässige Desinfection dieser Objecte gestattet.

Brom.

Literatur. Das Brom gehört zu den erst in neuerer Zeit in Vorschlag gebrachten Desinfectionsmitteln. Nach Roth und Lex*) ist dasselbe zwar bereits im letzten nordamerikanischen Bürgerkriege in grossem Maassstabe als Luftreinigungsmittel verwendet worden, indess hat sich die allgemeine Aufmerksamkeit diesem Desinfectionsmittel erst zugewendet, nachdem der Chemiker Dr. Frank**) aus Charlottenburg auf der Naturforscherversammlung zu Baden-Baden dasselbe zur Desinfection geschlossener Räume sowohl, als auch poröser Stoffe wie Lumpen, Wolle, Haare, Polster etc. warm empfohlen hatte. Seitdem sind auch schon einige Untersuchungen über das Verhalten des Broms Mikroorganismen gegenüber bekannt geworden.

Koch***) wies durch seine bereits mehrfach erwähnten Versuche nach, dass Bromdämpfe, wie sie sich bei Zimmertemperatur in einem zum vierten Theil mit 2procentigem Bromwasser gefüllten und durch einen Korkstöpsel geschlossenen Reagensgläschen entwickeln, nach 24stündiger

*) Roth und Lex, Handbuch der Militärgesundheitsflege. Berlin 1872. Bd. I. p. 513.
**) Deutsche Vierteljahrsschrift für öffentliche Gesundheitspflege. Bd. XII. p. 324—326.
***) Mittheilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheits-Amt. Bd. I. p. 273—275.

Einwirkung nicht nur Milzbrandsporen, sondern auch die Bacillensporen der Gartenerde zu vernichten im Stande sind.

Derselbe beobachtete ferner, dass auf einem Brett befindliche milzbrandsporenhaltige Seidenfäden, wenn sie mit einer 2procentigen Bromlösung übergossen wurden, und wenn das Uebergiessen nach dem Verdunsten der Flüssigkeit ein resp. mehrere Male wiederholt wurde, desinficirt waren. Ebenso erwiesen sich die Milzbrandsporen abgetödtet, wenn die erwähnten Seidenfäden in Pausen von wenigen Minuten 4 Mal hinter einander mittelst eines Sprayapparates, welcher eine 4procentige Bromlösung enthielt, gründlich durchnässt worden waren.

Wernich*) stellte Versuche mit Brom in einem Zimmer von 57 cbm an. Die Bromdämpfe wurden nach einem zuerst von dem Chemiker Dr. Frank angegebenen Verfahren entwickelt. Zu jedem Versuch wurden 15 ccm Kieselguhr, die mit 75 g Brom imprägnirt in einem offenen Glasgefäss 2,20 m oberhalb des Fussbodens aufgestellt waren, verwandt. Die der Kieselguhr entströmenden Dümpfe konnten bei verschlossenem Zimmer 6 Stunden lang auf in verschiedener Entfernung trocken ausgelegte milzbrandsporenhaltige Seidenfäden einwirken. Von den so behandelten Seidenfäden hatte ein Theil die Fähigkeit eingebüsst, auf Mäuse verimpft den Tod derselben an Milzbrand zu bewirken.

Die Seidenfäden befanden sich:

a) 400 cm seitwärts und 170 cm unterhalb
b) 250 „ „ „ 125 „ „
c) 150 „ „ „ 125 „ „
d) 0 „ „ „ 170 „ „

der mit Brom getränkten geformten Kieselguhr. Mit den Fäden a und b wurden 8 Mäuse geimpft, von denen 6 an Milzbrand starben. Von 4 Mäusen, welchen die Fäden c beigebracht waren, ging nur eine an Milzbrand zu Grunde. Mit den Fäden d wurden 5 Mäuse geimpft, bei 4 derselben blieb die Impfung ohne Erfolg, bei der fünften war es fraglich, ob der Tod der Maus auf die Impfung mit den Fäden d oder auf eine 4 Tage später vorgenommene zweite Impfung mit nicht desinficirtem Milzbrandmaterial zu beziehen war. Es erwiesen sich somit von den Fäden a und b 25 pCt., von den Fäden c 75 pCt. und von den Fäden d 80 pCt. resp. 100 pCt. (!) desinficirt.

Wernich hielt sich nach seinen Versuchen zu dem Schlusse berechtigt,

„dass man den Luftcubus eines Raumes bis zur Unschädlichmachung darin befindlichen sporenhaltigen Materials desinficiren kann, wenn man auf jeden Cubikmeter 4 g Brom nach dem beschriebenen Verfahren zur Verdampfung bringt.“

In ganz analoger Weise wie bei ihren Versuchen mit Chlor suchten Doleschall und Frank**) den Desinfectionswerth des Broms festzustellen. Sie brachten abgemessene Volumina von Bromgas, welches durch Uebergiessen eines Gemenges von Bromnatrium und Braunstein mit Schwefelsäure entwickelt war, in ihre Versuchsflaschen und liessen dasselbe 24 Stunden lang auf das in Staubform innerhalb der Flaschen vertheilte Versuchsmaterial (Fäulnissbacterien resp. Erdsporen) einwirken. Das Resultat war kein günstiges, denn selbst wenn 10 Volumprocent Brom verwendet wurden, konnten sie eine zuverlässige Desinfection nicht erzielen.

Versuche in der Glasflasche.

Was unsere Versuche mit Brom betrifft, so gingen wir in ganz ähnlicher Weise wie beim Chlor vor. Durch Versuche im Kleinen beabsichtigten wir, uns zunächst darüber zu informiren, ob das Brom alle niederen Organismen und deren Keime zu vernichten im Stande ist, und welches die Bedingungen sind, unter denen dasselbe eine sichere Desinfection erwarten lässt. Hierzu bedienten wir uns wieder der bereits bei unseren Chlorversuchen beschriebenen Versuchsflasche, die ganz in der dort ausführlich geschilderten Weise vorbereitet war.

*) Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1882. No. 11.
**) Deutsche med. Wochenschrift. 1882. No. 43.

Versuchsanordnung.

Schon beim ersten Versuch mit Brom stellte es sich heraus, dass der Bromgehalt im oberen Theil der Flasche nicht unerheblich von dem im unteren Theile differirte, es wurde daher die Flasche bei den 3 weiteren Versuchen in eine liegende Stellung gebracht. Um hierbei ein Herausfallen der Objecte aus den Paraffinnäpfchen zu vermeiden, wurden die letzteren an dem Glasstabe so befestigt, dass der Glasstab nicht wie früher den Boden der einzelnen Näpfchen sondern deren Seitenwandung durchbohrte. Die Näpfchen waren demnach nicht übereinander, sondern nebeneinander an dem Glasstab aufgereiht, so dass sich die Böden der Näpfchen in einer horizontalen Ebene befanden.

Ausserdem war dafür Sorge getragen, dass sich die einzelnen Näpfchen um den Glasstab als Axe leicht drehen konnten. Beim Rollen der Flasche, wie solches zur besseren Vertheilung des Gases in der Flasche sowohl vor als auch nach dem Einbringen der Objecte ausgeführt wurde, bewegten sich die Näpfchen mit und blieb deren Boden stets nach abwärts gerichtet.

Auf diese Weise erreichten wir, dass sich unsere Objecte in einer und derselben horizontalen Ebene befanden und war anzunehmen, dass sie bei der verhältnissmässig geringen Länge der Flasche stets sämmtlich einem nahezu gleichen Bromgehalt ausgesetzt waren, wie dies durch die unten folgenden Bestimmungen auch direct bewiesen wurde.

Entwickelung, Dosirung und Bestimmung des Bromgehaltes. Zur Herstellung des beabsichtigten Bromgehaltes in der Flasche bedienten wir uns bei den 2 ersten Versuchen des flüssigen Broms, bei den 2 letzten dagegen eines concentrirten Bromwassers.

In den ersten beiden Fällen wurde das Brom in einer kleinen Eprouvette abgewogen und die letztere etwa 1 Stunde vor Einführung der Objecte in die Flasche hineingeworfen. Unmittelbar darauf wurde die Flasche sorgfältig abgedichtet und alsdann, um die Vertheilung des Bromgases zu befördern, gerollt.

Beim I. Versuch sollte mit 3 Volumprocent Brom bei gewöhnlicher Luftfeuchtigkeit gearbeitet werden. Der Berechnung nach waren zur Erzielung eines solchen Gasgehaltes für unsere Flasche $4{,}_{58}$ g Brom erforderlich. Nachdem diese Menge eingebracht war, wurde bei Beginn des Versuchs in der Mitte der aufrecht stehenden Flasche ein Bromgehalt von $3{,}_{1}$ Volumprocent gefunden, es war somit, wenn wir von der Annahme ausgehen, dass der in der Mitte der Flasche beobachtete Bromgehalt den Durchschnittsgehalt angiebt, die Dosirung sehr gut gelungen. Beim II. Versuch war die Luft der Flasche mit Feuchtigkeit in der bei den Chlorversuchen beschriebenen Weise gesättigt und lag die Absicht vor, einen Bromgehalt von $0{,}_{3}$ Volumprocent in der Flasche herzustellen. Hierzu waren der Berechnung nach $0{,}_{458}$ g Brom erforderlich, da jedoch eine theilweise Absorption des Broms seitens des in der Flasche vorhandenen Wassers vorherzusehen war, musste ein Ueberschuss von Brom angewendet werden und wurden daher $0{,}_{7}$ g Brom in die Flasche gebracht. Die später gemachten Bestimmungen zeigten jedoch, dass in diesem Fall der beabsichtigte Bromgehalt nicht ganz erreicht war, denn es wurden nur $0{,}_{14}$ resp. $0{,}_{20}$ Volumprocent ermittelt.

Bei dem III. und IV. Versuche handelte es sich um so geringe Brommengen ($0{,}_{03}$ resp. $0{,}_{006}$ Volumprocent), dass das der Berechnung nach erforderliche Bromquantum weder abgewogen noch abgemessen werden konnte, und liess ein Vorversuch bei einem so niedrigen Bromgehalt und möglichst hoher Feuchtigkeit der Luft, ähnlich wie bei den entsprechenden Chlorversuchen, wieder eine so rapide Abnahme des Gasgehaltes erkennen, dass wir auch hierbei dieselbe Methode anzuwenden gezwungen waren, wie bei der Herstellung und Erhaltung ähnlich niedriger Chlormengen. Durch tropfenweises Hinzufügen unseres concentrirten Bromwassers mittelst des Tropftrichters war die Dosirung eine verhältnissmässig einfache und gelang es auch eine annähernd constante Bromatmosphäre herzustellen, denn beim III. Bromversuch schwankte der Gasgehalt während 4 Stunden, wie die in $^1/_2$stündigen Intervallen regelmässig ausgeführten Bestimmungen ergaben, zwischen $0{,}_{033}$ und $0{,}_{029}$ Volumprocent.

Die Bestimmung des Bromgehaltes erfolgte in der nämlichen Weise wie beim Chlor, indem eine abgemessene Menge der bromhaltigen Luft durch eine Jodkaliumlösung hindurch aspirirt und hierauf titrirt wurde.

Da 1 Atom Brom (= 80 Gewth.) 1 Atom Jod (= 127 Gewth.) in Freiheit setzt entspricht 1 l der $^1/_{10}$ Normal-Natriumhyposulfit-Lösung 8,0 g und 1 l der $^1/_{100}$ Normallösung 0,8 g Brom. 8 g Brom geben 1,116 l (0,8 g Brom = 0,1116 l) Bromdampf bei 0° C. und 760 mm B. Ebenso wie beim Chlor braucht man daher nur die für 100 ccm Luft gefundenen ccm $^1/_{10}$ Normallösung mit 1,116, bezw. die hierzu erforderlichen ccm $^1/_{100}$ Normallösung mit 0,1116 zu multipliciren, um sofort die Volumprocente an Bromdampf zu erfahren.

Verhalten des Broms in der Flasche. Schon angedeutet haben wir, dass sich das Brom in der Flasche weniger gut vertheilte als das Chlor. Beim I. Versuche wurden in der aufrecht stehenden Flasche gefunden:

		bei Beginn des Versuchs:	3 Stunden später:
Oben . . .	Volumprocent:	2,4	2,0
in der Mitte .	»	3,1	2,4

Es waren somit die in den oberen Näpfchen untergebrachten Objecte bei diesem Versuche einem etwas geringeren Bromgehalt ausgesetzt gewesen, als die in den unteren.

Die nachstehenden Bestimmungen lassen erkennen, dass bei den Versuchen, bei welchen die Flasche in eine liegende Stellung gebracht war, die Objecte sämmtlich von dem gleichen Bromgehalt umgeben waren.

Beim III. Versuche wurden ermittelt in gleicher Höhe mit den Objecten:

		in der Nähe der Kautschukkappe:	in der Nähe des Flaschenbodens:
I. Entnahme . .	Volumprocent:	0,0334	0,0334
II. » . .	»	0,0289	0,0289

Ueber die Abnahme des Broms in der Flasche steht uns ein ähnliches Material, wie für das Chlor nicht zur Verfügung, denn wir haben nur 2 Versuche, bei denen während der Versuchsdauer neue Brommengen nicht hinzugefügt wurden.

In dem einen derselben (II. Versuch) ergab die Bestimmung sogar nach 3 Stunden einen etwas höheren Gehalt an Brom 0,2 Volumprocent als bei Beginn des Versuchs (= 0,14 Volumprocent). Wir erklären uns diese Erscheinung dadurch, dass ein Theil des anfänglich von dem in der Flasche vorhandenen Wasser absorbirten Broms nach und nach wieder abgegeben wurde, ein Vorgang der durch das Rollen der Flasche, welches wie bereits erwähnt, behufs besserer Vertheilung des Gases und zwar in regelmässigen Zeiträumen vorgenommen wurde, sehr wohl begünstigt werden konnte.

Beim I. Versuch fand oben innerhalb 3 Stunden eine Abnahme von 2,4 auf 2,0 Volumprocent (= 0,4 Volumprocent) in der Mitte der Flasche aber von 3,1 auf 2,4 Volumprocent (= 0,7 Volumprocent) statt.

Beim II. Versuch war der anfänglich vorhandene Bromgehalt, 0,14 Volumprocent, nach 24 Stunden auf 0,056 Volumprocent gefallen, es hatte somit, wenn wir den nach 3 Stunden gefundenen höheren Bromgehalt von 0,21 Volumprocent unberücksichtigt lassen, ein Verlust von 0,084 Volumprocent stattgefunden.

Die Verluste müssen wir uns auf ähnliche Weise wie beim Chlor erklären, nämlich hervorgebracht durch etwaige Undichten, durch Entweichen beim Oeffnen behufs Entnahme von Desinfectionsobjecten, durch Absaugen von Luftproben behufs Bestimmung des Bromgehaltes, ferner durch chemische Umsetzung, Absorption und Verdichtung. Für einzelne dieser die Verluste bedingenden Vorgänge haben wir directe Anhaltspunkte.

Für Verluste, hervorgerufen durch chemische Umsetzungen, spricht der Umstand, dass Bromwasserstoffsäure resp. Bromide, bei 4 in den Versuchen gewesenen Erdproben nachgewiesen wurden. Die Absorption und Verdichtung des Broms liess sich an der gelbbraunen Farbe, welche sowohl die Paraffinnäpfchen sowie die Seidenfädenobjecte und ausserdem ganz besonders

das zum Einwickeln derselben benutzte Filtrirpapier regelmässig bei der Entfernung aus der Flasche zeigten, und welche bei einigem Stehen an der Luft allmälig verschwand, erkennen.

Feuchtigkeitsverhältnisse der Flaschenluft. Der Feuchtigkeitsgehalt der Luft war nur beim I. Versuch nicht künstlich gesteigert, bei den übrigen wurde ganz in der beim Chlor beschriebenen Weise durch Einbringen von Wasser und Vertheilung desselben an den Wandungen 24 Stunden vor Beginn des Versuchs ein möglichst hoher Feuchtigkeitsgehalt hervorgebracht. Die Bestimmung des Feuchtigkeitsgehalts wurde nur einmal (am Ende des I. Versuchs) und zwar in der nämlichen Weise wie beim Chlor ausgeführt.

Desinfectionsobjecte. Als Objecte kamen im Wesentlichen die bereits bei den Chlorversuchen ausführlich beschriebenen zur Verwendung mit der Einschränkung, dass an Kartoffelscheiben angetrocknete Culturen, ebenso wie bei den späteren Chlorversuchen nicht benutzt wurden. In Betreff der Art und Weise, in welcher die Objecte auf ihre Entwicklungs- resp. Lebensfähigkeit geprüft wurden, können wir einfach auf das bei den Chlorversuchen Mitgetheilte verweisen.

Versuchsprotocolle.

I. Versuch. Dauer 3 Stunden. Flasche stehend. Zur Bromentwicklung verwandt 4,58 g Brom, Bromgehalt (in der Mitte der Flasche) bei Beginn des Versuchs = 3,1 Volumprocent, 3 Stunden später = 2,4 Volumprocent (T. 16°, B. 749,5 mm), Feuchtigkeitsgehalt der Flaschenluft nicht künstlich erhöht, Feuchtigkeitsbestimmung kurz vor Beendigung des Versuchs = 0,0112 g Wasser in 1 l Luft bei 16° C., demnach 81 pCt. relative Feuchtigkeit.

Objecte grösstentheils lufttrocken, als solche verwandt:

Milzbrandsporen I,
Gartenerde III,
Tuberkulöses Sputum IV,
Milzbrandbacillen V, 1 Tag alt, lufttrocken,
Milzbrandbacillen V, 2 Tage alt, seit der Herstellung im Exsiccator,
Micrococcus prodigiosus auf Seidenfäden XI,
Isabellfarbiger Micrococcus auf Seidenfäden XIII,
Rosa-Hefe auf Seidenfäden XIV,
Aspergillus niger auf Seidenfäden XVII,
Rosafarbiger Aspergillus auf Seidenfäden XVIII.

Die Hälfte der Milzbrandsporen, der lufttrockenen sowie der im Exsiccator getrockneten Milzbrandbacillenpräparate in Filtrirpapier eingewickelt.

Entnahme von Proben nach 1 und 3 Stunden. Objecte nach 1 Stunde schwach, nach 3 Stunden mässig gebleicht.

Eingewickelte und nicht eingewickelte Proben der lufttrockenen sowie der im Exsiccator getrockneten Milzbrandbacillen ebenso beide Proben des tuberkulösen Sputums bei der Verimpfung nicht mehr wirksam, von beiden Aspergillenarten schon die einstündigen Proben nicht mehr gewachsen. Gartenerde auf Gelatine nicht, auf Kartoffeln nur die einstündige Probe spärlich gewachsen. Von den eingewickelten und nicht eingewickelten Milzbrandsporen nur die einstündigen und zwar spärlich auf Gelatine gewachsen, bei der Verimpfung sowohl die einstündige als dreistündige Probe der eingewickelten Milzbrandsporen noch wirksam, nicht eingewickelte verunglückt. Von Micrococcus prodigiosus und von dem isabellfarbigen Micrococcus nur die einstündige, von der Rosa-Hefe dagegen sowohl die einstündige als auch die 3 stündige spärlich gewachsen.

II. Versuch. Dauer 24 Stunden. Flasche liegend. Bromgehalt hergestellt durch Einführung von 0,7 g Brom, bei Beginn des Versuchs = 0,14 Volumprocent (T. 14°, B. 746,5 mm), nach 3 Stunden = 0,21 Volumprocent (siehe oben), nach 24 Stunden = 0,06 Volumprocent (T. 15°, B. 746,5 mm), Luft der Flasche auf einen möglichst hohen Feuchtigkeitsgehalt gebracht. Objecte wie beim I. Versuch, nur Milzbrandbacillen V sowie die ausserdem

noch verwandten Mäusesepticämiebacillen VII sämmtlich erst 24 Stunden vorher präparirt. Von beiden die Hälfte seit der Herstellung im Exsiccator. Milzbrandsporen sowie lufttrockene und im Exsiccator getrocknete Bacillenpräparate (V und VI) zum Theil in Filtrirpapier eingewickelt. Entnahme von Proben nach 1, 3 und 24 Stunden, Objecte nach 3 Stunden merkbar, nach 24 Stunden auffallend feucht, nach 1 Stunde stark, nach 3 Stunden bereits intensiv gebleicht.

Nur die 1 stündigen Proben der Gartenerde (sehr spärlich) und der Rosa-Hefe (spärlich) auf Kartoffeln gewachsen. Auf Gelatine die einstündige Erdprobe nicht gewachsen.

Alle Proben der pathogenen Organismen schon nach einstündiger Einwirkung des Broms nicht mehr wirksam.

III. Versuch. Dauer 24 Stunden. Flasche liegend. Zur Bromentwicklung gesättigtes Bromwasser verwandt. Bromgehalt während der ersten 4 Stunden zwischen $0{,}033$ und $0{,}029$ Volumprocent (T. 15° B. 743 mm) schwankend, am Ende des Versuchs = $0{,}012$ Volumprocent (T. 15° B. 740 mm).

Luft der Versuchsflasche möglichst feucht, Objecte lufttrocken:

Milzbrandsporen I,
Gartenerde III,
Milzbrandbacillen V, 1 Tag alt,
Micrococcus tetragenus IX,
Erysipelmikrokokken X,
Micrococcus prodigiosus auf Seidenfäden XI,
Rosa-Hefe auf Seidenfäden XIV,
Orangefarbige Sarcine auf Seidenfäden XVI,
Aspergillus niger auf Seidenfäden XVII.

Entnahme von Proben nach 3 und 24 Stunden. Objecte bei den Entnahmen feucht, nach 3 Stunden stark, nach 24 Stunden vollständig gebleicht. Milzbrandbacillen, Micrococcus tetragenus, Erysipelmikrokokken, Rosa-Hefe und Aspergillus niger schon nach 3 Stunden nicht gewachsen, von den Milzbrandbacillen und dem Micrococcus tetragenus schon die 3 stündigen Proben bei der Verimpfung nicht mehr wirksam.

Die 3 stündige Milzbrandsporenprobe ebenso wie die Controle, die der Gartenerde, des Micrococcus prodigiosus und der Sarcine spärlich gewachsen. Die 3 stündige Probe der Milzbrandsporen bei der Verimpfung noch wirksam. Alle 24 stündigen Proben weder gewachsen, noch bei der Verimpfung wirksam.

IV. Versuch. Dauer 24 Stunden. Flasche liegend. Bromwasser zur Herstellung des Bromgehaltes, letzterer während der ersten 4 Stunden zwischen $0{,}006$ und $0{,}002$ Volumprocent (T. 15° B. 740 mm) schwankend, am Ende des Versuchs = $0{,}0006$ Volumprocent (T. 15° B. 743 mm). Luft der Flasche möglichst feucht, Objecte wie beim III. Versuch. Entnahme von Proben nach 3 und 24 Stunden. Objecte bei den Entnahmen feucht, nach 3 Stunden schwach, nach 24 Stunden stark gebleicht.

Von den 3 stündigen Proben der Micrococcus tetragenus und die Erysipelmikrokokken nicht, die Milzbrandbacillen, der Micrococcus prodigiosus, die Sarcine, der Aspergillus niger und die auf Gelatine ausgesäte Gartenerde spärlich, die auf Kartoffeln ausgesäte Erde dagegen und die Milzbrandsporen ebenso kräftig wie die Controlproben gewachsen.

Von den 24 stündigen Proben die Rosa-Hefe und Sarcine (spärlich), die Erde auf Kartoffeln kräftig (auf Gelatine nicht), die übrigen nicht gewachsen.

Bei der Verimpfung von den 24 stündigen Proben nur die Milzbrandsporen, von den dreistündigen dagegen ausser den Milzbrandsporen auch die Milzbrandbacillen und der Micrococcus tetragenus noch wirksam. Ebenso wie beim Chlor sind die wichtigsten Versuchsbedingungen und die Resultate der einzelnen Versuche auf der beigegebenen Uebersichtstabelle zusammengestellt. Die Zeichen haben dieselbe Bedeutung wie früher.

Versuchsergebnisse.

Da Brom in seinem chemischen Verhalten die grösste Uebereinstimmung mit Chlor zeigt, so dürfen wir annehmen, dass die Desinfection mit Brom auf ganz dieselbe Weise zu Stande kommt, wie beim Chlor. Dass es wesentlich ein Oxydationsvorgang ist, der bei der Einwirkung des Broms auf Mikroorganismen zu einer Abtödtung derselben führt, dafür sprechen unsere beiden ersten Versuche, aus welchen hervorgeht, dass die Feuchtigkeit bei der Desinfection mit Brom eine ebenso wichtige Rolle spielt, wie beim Chlor. Beim II. Versuch, bei welchem die Luft der Flasche mit Feuchtigkeit gesättigt war, ist trotz des weit niedrigeren Bromgehaltes in kürzerer Zeit eine bessere Desinfectionsleistung erzielt worden als beim I. Versuch, bei welchem die Luft der Flasche einen geringeren Feuchtigkeitsgehalt besass, denn beim I. Versuch waren nach 1stündiger Bromeinwirkung 5 Objecte (Milzbrandsporen, Gartenerde, Micrococcus prodigiosus, isabellfarbiger Micrococcus und Rosa-Hefe) und nach 3stündiger 2 Objecte (eingewickelte Milzbrandsporen und Rosa-Hefe) noch nicht desinficirt, während beim II. Versuch von denselben Objecten nach 1 Stunde nur 2 (Gartenerde und Rosa-Hefe) noch wuchsen, nach 3 Stunden aber alle Objecte ohne Ausnahme vernichtet waren.

Die Luft der Flasche hatte beim I. Versuch eine relative Feuchtigkeit von 81 pCt., der Feuchtigkeitsgehalt war demnach höher, als er durchschnittlich in der Luft geschlossener Räume gefunden wird. Es folgt daraus, dass bei der in geschlossenen Räumen gewöhnlich vorhandenen Luftfeuchtigkeit selbst mit Hülfe eines Bromgehaltes von 3 Volumprocenten innerhalb 3 Stunden eine zuverlässige Desinfection mit Sicherheit nicht zu erreichen ist.

Ta

No. des Versuches.	Bromgehalt in Volumproc. bei Beginn des Versuches.	Bromgehalt in Volumproc. nach 3 Stunden.	Bromgehalt in Volumproc. nach 24 Stunden.	Feuchtigkeits-Verhältnisse. Luft in der Flasche.	Feuchtigkeits-Verhältnisse. Objecte.	Milzbrandsporen I. ausgelegt auf Gelatine. nach 1 Stunden	Milzbrandsporen I. ausgelegt auf Gelatine. nach 3 Stunden	Milzbrandsporen I. ausgelegt auf Gelatine. nach 24 Stunden	Milzbrandsporen I. verimpft auf Mäuse. nach 1 Stunden	Milzbrandsporen I. verimpft auf Mäuse. nach 3 Stunden	Milzbrandsporen I. verimpft auf Mäuse. nach 24 Stunden	Gartenerde III. ausgesät auf Gelatine. nach 1 Stunden	Gartenerde III. ausgesät auf Gelatine. nach 3 Stunden	Gartenerde III. ausgesät auf Gelatine. nach 24 Stunden	Gartenerde III. ausgesät auf Kartoffeln. nach 1 Stunden	Gartenerde III. ausgesät auf Kartoffeln. nach 3 Stunden	Gartenerde III. ausgesät auf Kartoffeln. nach 24 Stunden	Sputum tubercul. IV. verimpft auf Meerschweinchen. nach 1 Stunden	Sputum tubercul. IV. verimpft auf Meerschweinchen. nach 3 Stunden	Sputum tubercul. IV. verimpft auf Meerschweinchen. nach 24 Stunden
I.	3,1	2,4	—	(81 pCt. rel. Feuchtigkeit bei 16° C.)	Lufttrocken.	[+* +*	−] —		[+i	+i]		—	—		+*	—		—	—	
II.	0,14	0,21	0,06	Möglichst feucht.	Lufttrocken.	[— —	— —	—] —	[—i —i	—i] —i	—i	—	—	—	+**	—	—	—	—	—
III.	Während der ersten 4 Stunden schwankend zwischen 0,033–0,029		Am Ende des Versuchs. 0,012	Möglichst feucht.	Lufttrocken.		+	—		+i	—i		+*	—		+*	—			
IV.	0,006–0,002		0,0006	Möglichst feucht.	Lufttrocken.		+	—		+i	+i		+*	—		+	+			

Beim II. Versuch ist durch künstliche Steigerung des Feuchtigkeitsgehaltes der Luft eine schnellere und gründlichere Desinfection erzielt worden, es zeigte sich, dass unter diesen Feuchtigkeitsverhältnissen schon 0,21 Volumprocent innerhalb 3 Stunden alle zum Versuch verwandten Mikroorganismen abgetödtet hatten.

Der III. Versuch belehrte uns, dass ein Bromgehalt von 0,03 Volumprocent auch bei mit Feuchtigkeit gesättigter Luft innerhalb von 3 Stunden eine Desinfection aller Mikroorganismen nicht mehr zu Stande bringt, denn waren auch nach dieser Zeit bereits die beiden pathogenen Mikrokokken, die Milzbrandbacillen, die Rosa-Hefe und der Aspergillus niger abgetödtet, so erwiesen sich die Milzbrandsporen, die Gartenerde, der Micrococcus prodigiosus und die Sarcine noch nicht genügend desinficirt. Dagegen geht aus dem III. Versuch hervor, dass ein Bromgehalt, der 4 Stunden lang ungefähr 0,03 Volumprocent beträgt, nach dieser Zeit aber allmälig auf 0,01 Volumprocent herabsinkt, bei 24stündiger Einwirkung noch sämmtliche Mikroorganismen abzutödten vermag. Der noch geringere, zwischen 0,006 — 0,002 Volumprocent schwankende Bromgehalt des IV. Versuchs hatte nach dreistündiger Einwirkung nur die Abtödtung der Erysipelmikrokokken zur Folge gehabt, es war jedoch dieser Bromgehalt, der am Ende des Versuches auf 0,0006 Volumprocent gefallen war, auch bei 24stündiger Einwirkung nicht mehr im Stande, eine Desinfection aller Mikroorganismen herbeizuführen, denn abgesehen von den bereits nach 3 Stunden abgetödteten Erysipelmikrokokken waren nach 24 Stunden nur der Micrococcus tetragenus, die Milzbrandbacillen, der Micrococcus prodigiosus und der Aspergillus niger desinficirt, während die übrigen noch wuchsen resp. sich bei der Verimpfung wirksam erwiesen.

Bei den beiden ersten Versuchen verhielten sich die eingewickelten Objecte ebenso, wie die nicht eingewickelt der Bromwirkung ausgesetzten. Die im Exsiccator getrockneten sporenfreien Bacillen waren nach derselben Zeit unwirksam geworden, wie die lufttrocken in den Versuch gebrachten.

Zweimal hatten sich Milzbrandsporen, die auf Gelatine nicht mehr wuchsen, bei der Verimpfung noch wirksam gezeigt (beim I. Versuch die dreistündige eingewickelte, beim IV. Ver-

Tabelle V.

Micrococcus tetragenus IX. ausgelegt auf Gelatine. entnommen 1	3	24	Micrococcus tetragenus IX. verimpft auf Mäuse. 1	3	24	Ery-sipel-Microc. X. ausgelegt auf Gelatine. 1	3	24	Bacillen: Milzbrand V. verimpft auf Mäuse. 1	3	24	Bacillen: Mäuse-Septicämie VI. verimpft auf Mäuse. 1	3	24	Microc. prodigios. XI. ausgelegt auf Kartoffeln. 1	3	24	Microc. isabellf. XIII. 1	3	24	Hefe rosaf. XIV. 1	3	24	Sarcine orangef. XVI. 1	3	24	Asperg. niger XVII. 1	3	24	Aspergill. rosaf. XVIII. 1	3	24
									[—i] —i Im Exsiccator getrocknet. [—i] —i Lufttrocken.						+*	—		+*	—	+*	+*				—	—		—	—	
									[—i] —i Im Exsiccator getrocknet. [—i] —i Lufttrocken.			[—i] — [—i] —			—	—	—	—	—	—	+*	—	—				—	—	—	—	—	—
									Milzbrand-Bacillen V. ausgelegt auf Gelatine.																							
—	—		—i	—i		—	—		—i	—i		—	—		+*	—				—	—		+*	—		—	—						
—	—		+i	—i		—	—		+i	—i		+*	—		+*	—				+	+*		+*	+*		+*	—						

such die 24stündige Probe). Auch beim Micrococcus tetragenus zeigte sich in einem Falle Aehnliches, indem beim IV. Versuch die dreistündige Probe, die auf Gelatine nicht mehr wuchs, noch den Tod einer Maus zur Folge hatte. Drei Mal war die auf Kartoffeln ausgesäete Gartenerde noch gewachsen, während an der entsprechenden, auf der Gelatine ausgesäeten Erdprobe

Wachsthum nicht eintrat (die einstündigen Proben des I. und II., sowie die 24stündige Probe des IV. Versuchs).

Wie wir beim Chlor gesehen haben, beruht diese Erscheinung wahrscheinlich auf einer Entwicklungsbehinderung. Da bei der Desinfection mit Brom an den Objecten nachgewiesenermassen Bromwasserstoffsäure resp. Bromverbindungen gebildet wurden, so halten wir es für möglich, dass diese die Entwicklungsbehinderung bei der Aussaat auf der Gelatine veranlasst haben.

Bei unseren Versuchen wurde, trotzdem eine grössere Anzahl möglichst verschiedener Mikroorganismen zur Untersuchung gelangte, kein einziger gefunden, dessen Abtödtung mit Hülfe von Brom nicht gelungen ist, wir halten es demnach für erwiesen, dass mit Brom ähnlich wie mit Chlor eine Vernichtung aller Mikroorganismen in allen ihren Lebenszuständen möglich ist. Auch bei den Bromversuchen haben die sporenfreien Bacillen des Milzbrandes und der Mäusesepticämie, sowie die Pilzsporen sich weniger widerstandsfähig erwiesen, als die Bacillensporen, der Micrococcus prodigiosus, die Rosa-Hefe und die Sarcine, die letzteren aber unter sich einen auffallenden Unterschied in der Widerstandsfähigkeit dem Brom gegenüber nicht erkennen lassen. Ebenso wie beim Chlor hat sich auch beim Brom gezeigt, dass die Feuchtigkeit auf das Zustandekommen der Desinfection von hervorragendem Einfluss ist. Nach unseren Versuchen scheint in Betreff der Wirksamkeit der beiden Mittel ein bedeutender Unterschied nicht zu bestehen. Beim Chlor hatten wir, mit Hülfe von 0,3 Volumprocent bei mit Feuchtigkeit gesättigter Luft innerhalb 3 Stunden eine Desinfection aller im lufttrocknen Zustande befindlichen Mikroorganismen erreicht, bei dem II. Bromversuch war der hierzu erforderliche Bromgehalt ungefähr derselbe, nämlich 0,21 Volumprocent. Beim Chlor hatte ein Gehalt von 0,04 Volumprocent innerhalb 3 Stunden eine genügende Desinfection nicht zu Stande gebracht, beim Brom erwies sich eine fast eben so hohe Concentration, 0,03 Volumprocent, in gleicher Weise ungenügend.

Ein Bromgehalt, der 4 Stunden lang zwischen 0,033 und 0,029 Volumprocent schwankte, dann aber allmälig auf 0,012 Volumprocent herabfiel, hatte beim III. Bromversuch innerhalb 24 Stunden alle Mikroorganismen abgetödtet, bei dem XI. Chlorversuch war mit einem annähernd eben so hohen Chlorgehalt in derselben Zeit dasselbe Resultat erzielt worden.

Der Bromgehalt beim letzten Bromversuch war ungefähr derselbe wie der Chlorgehalt beim letzten Chlorversuch, in beiden Fällen hatte das Desinfectionsmittel bei 24stündiger Einwirkung eine genügende Desinfection nicht mehr zu Stande gebracht.

Von den bisherigen Beobachtern hatten nur Doleschall und Frank mit Brom eine Desinfection ihres Versuchsmaterials nicht erreicht, selbst die 24stündige Einwirkung eines Bromgehalts von 10 Volumprocent brachte bei ihren Versuchen eine sichere Desinfection der Erdbacillensporen nicht zu Stande.

Koch dagegen ist bei einem aller Wahrscheinlichkeit nach niedrigeren Bromgehalt innerhalb von 24 Stunden die Abtödtung der Erdbacillensporen gelungen, und zwar nach unseren Erfahrungen wohl hauptsächlich deshalb, weil bei seinen Versuchen das Brom in einer mit Feuchtigkeit gesättigten Atmosphäre auf die Versuchsobjecte einwirkte. Unsere Versuche haben ergeben, dass selbst mit 0,03 Volumprocent Brom innerhalb von 24 Stunden noch eine Desinfection der Erdbacillensporen möglich ist.

Bei nicht künstlich gesteigerter Feuchtigkeit der Luft unserer Flasche aber haben wir bereits innerhalb 3 Stunden mit Hülfe von 3 Volumprocent Brom die Erdbacillensporen abgetödtet gefunden, wobei wir allerdings, wie die Untersuchung ergab, zufällig einen verhältnissmässig hohen Feuchtigkeitsgehalt in der Flasche hatten.

Wir müssen demnach annehmen, dass, wenn sich nicht sonstige Fehler eingeschlichen haben, ebenso wie bei ihren Chlorversuchen ein auffallend hoher Grad von Trockenheit des Versuchsmaterials und namentlich der Luft in den Versuchsflaschen die ungünstigen Resultate, zu welchen Doleschall und Frank gelangt sind, zur Folge gehabt haben.

Versuche im Kellerraum.

Nachdem wir uns nunmehr über die desinficirenden Eigenschaften des Broms informirt haben, wollen wir einen Schritt weiter gehen und zusehen, wie sich die Desinfection mit Brom unter Verhältnissen, die denen in der Praxis nachgebildet sind, gestaltet. Zwei grössere Versuche, die wir in dem bereits beim Chlor näher beschriebenen Kellerraum angestellt haben, sollten uns hierüber Auskunft geben.

I. Versuch im Kellerraum.

Für diesen Versuch beabsichtigten wir in Betreff des Bromgehaltes und der Feuchtigkeit der Luft möglichst dieselben Bedingungen herzustellen, wie sie sich beim II. Bromversuch in der Flasche als zur Erzielung einer sicheren Desinfection ausreichend erwiesen hatten (0,2 Volumprocent Brom bei mit Feuchtigkeit gesättigter Luft). Um die Luft des Raumes mit Feuchtigkeit zu sättigen, wurde in demselben an 3 auf einander folgenden Tagen, zuletzt unmittelbar vor Entwickelung des Broms je 2 Stunden lang Wasser zur Verdampfung gebracht, und war der Raum während dieser Zeit möglichst geschlossen gehalten worden.

Den erforderlichen Bromgehalt hofften wir durch Verwendung von 1 kg Brom zu erreichen. Das Versuchslocal hatte, wie wir bereits wissen, einen Cubikinhalt von 28 cbm, es kamen somit pro Cubikmeter 35,7 g Brom, beiläufig ungefähr die neunfache Menge von derjenigen, welche Wernich für ausreichend erachtet (4 g pro Cubikmeter, siehe oben) zur Verwendung; 35,7 g Brom liefern, da 1 l Brom bei 0° C. und 760 mm B. 7,168 g wiegt, 4,98, also rund 5 l Bromgas. Bei Ausschluss jeglichen Verlustes hätten wir somit einen Bromgehalt von 0,5 Volumprocent im Raume erhalten müssen. Die von uns benutzte Brommenge war demnach so bemessen, dass selbst bei einem Verlust von 60 pCt. — bei unserem II. Chlorversuch betrug der Verlust, wie wir uns erinnern, nur 30,5 pCt. von der der Berechnung nach überhaupt möglichen Chlormenge — noch der angestrebte Bromgehalt vorhanden sein musste. Die Versuchsdauer war auf 24 Stunden festgesetzt. Ganz in der beim I. praktischen Chlorversuch angegebenen Weise war der Kellerraum verschlossen und abgedichtet; zur Bestimmung des Bromgehaltes dienten die erwähnten 3 nach der Mitte des Raumes geführten Glasrohrleitungen. Die Temperatur des Raumes wurde wie beim II. praktischen Chlorversuch durch ein gewöhnliches, am Fenster aufgehängtes, sowie durch ein in der Mitte des Raumes angebrachtes Maximal- und Minimalthermometer angegeben.

Zur Bromentwickelung bedienten wir uns des bereits erwähnten, von dem Chemiker Dr. Frank angegebenen Verfahrens. Frank, welcher sich um die Bromindustrie grosse Verdienste erworben hat, ist es gelungen, das Brom, mit dem im flüssigen Zustande schwer umzugehen ist, in eine leicht zu handhabende Form zu bringen, welche er „Bromum solidificatum“ oder „Bromkieselguhr“ nennt. Er bereitet die letztere dadurch, dass er Brom von festen porösen, aus fein zertheilter Kieselerde hergestellten Steinmassen aufsaugen lässt. Diese geben, sobald sie der Luft ausgesetzt werden, das Brom in Gestalt von Dämpfen vollständig ab, und ist auf diese Weise leicht und ohne Gefahr eine bestimmte Menge Brom in den zu desinficirenden Räumen zur Verdampfung zu bringen. Man hat um dies zu erreichen nur nöthig, von den an möglichst hohen Punkten des Raumes aufgestellten Gläsern, in denen sich die mit der abgewogenen Menge Brom imprägnirte Kieselguhr befindet, die Stöpsel zu entfernen.

Zu unseren Versuchen bedienten wir uns cylindrischer, mit gut schliessenden Glasstöpseln versehener Gläser, die so gross waren, dass sie ein 5 cm langes, 3 cm breites und ebenso dickes Klötzchen von geformter Kieselguhr bequem aufnehmen konnten. Die erwähnten Klötzchen hatte Herr Dr. Frank mit dankenswerther Bereitwilligkeit uns für unsere Versuche zur Verfügung gestellt. In jedes mit je einem Klötzchen versehene Glas wurden 100 g flüssiges Brom eingebracht, und nach Einsetzen des Glasstöpsels mittelst Paraffin ein luftdichter Verschluss herbeigeführt. Schon kurze Zeit nach dem Einbringen des Broms in die Gefässe war dasselbe gänzlich von den Klötzchen aufgenommen.

Um eine möglichst gleichmässige Vertheilung der Bromdämpfe zu erzielen, war in dem Versuchsraum ein Brettergestell nahe der Decke 2,30 m oberhalb des Fussbodens angebracht, auf welchem 10 ganz flache irdene Schalen in 2 Reihen in der Längsrichtung des Zimmers angeordnet und so vertheilt waren, dass sich je eine ungefähr unterhalb des Mittelpunktes der 10 gleich grossen Abschnitte, in welche wir uns die Decke zerlegt dachten, befand.

In jede Schale wurde eines der oben beschriebenen Gläser, je ein mit 100 g Brom imprägnirtes Klötzchen enthaltend, nachdem vorher die Stöpsel etwas gelockert waren, gestellt. Erst mit Beginn des Versuches wurden die Gläser geöffnet und umgestülpt, so dass das Klötzchen in die Schale zu stehen kam, die leeren Gläser aber wurden auf das Brettergestell neben die Schalen gelegt. Wir hielten es für zweckmässig, die Bromkieselguhrklötzchen aus den Gläsern herauszunehmen, weil bei Gelegenheit eines in einem Eisenbahnwagen mit Brom ausgeführten Desinfectionsversuchs, bei welchem die Klötzchen in den Gläsern verblieben waren, selbst 24 Stunden nach dem Entfernen der Stöpsel eine vollständige Abgabe des Broms seitens der Klötzchen noch nicht erreicht war.

Als Versuchsobjecte wurden verwandt:

Milzbrandsporen I.
Gartenerde III.
Micrococcus tetragenus IX.
Milzbrandbacillen V, einen Tag alt.
Rosa Hefe XIV.
Orangefarbige Sarcine XVI.
Aspergillus niger XVII.

Aehnlich wie beim I. praktischen Chlorversuch war ein Theil der Objecte in Filtrirpapier eingewickelt, ein Theil wurde in Krystallisationsschälchen mit niedrigem Rand der Einwirkung der Bromdämpfe ausgesetzt.

Die meisten Objecte kamen lufttrocken in den Versuch, sie wurden erst $^1/_2$ Stunde vor Beginn der Bromeinwirkung in den Kellerraum gebracht. Einige der eingewickelten Objecte waren jedoch in einen feuchten Zustand versetzt, indem sie entweder kurz vor Beginn des Versuchs einige Sekunden lang in Wasser eingetaucht waren oder 24 Stunden hindurch unter einer feuchten Glocke, resp. 48 Stunden lang in dem, wie erwähnt, feucht gehaltenen Kellerraum gelegen hatten.

Bei der Vertheilung der Objecte war darauf Bedacht genommen, dass sich einige mitten im Raume und zwar in unmittelbarer Nähe der Mündung der zur Brombestimmung dienenden Glasrohrleitung befanden, die übrigen waren an den verschiedensten Stellen der Begrenzungsflächen des Raumes, am Boden, an der Decke, an die Seitenwand, in den Ecken, auf den Regalbrettern, an der Thür, am Fenster etc. untergebracht.

Genauere Angaben über den Ort, an welchem sich die einzelnen Objecte befanden, sind in der unten folgenden Uebersichtstabelle (S. 293) gemacht, auf welcher die senkrechte Entfernung jedes einzelnen Objectes vom Boden sowie die directe Entfernung vom nächstgelegenen Bromklötzchen verzeichnet ist, wobei wir hinzufügen wollen, dass die senkrechte Entfernung von dem Bromklötzchen im Maximum 230 m, die horizontale aber, abgesehen von dem am Fenster angebrachten Objecte, höchstens 0,55 m betrug. Ausser den erwähnten Mikroorganismenobjecten wurden noch eine Anzahl leinener, baumwollener, wollener und seidener Stoffproben sowie Proben verschiedener Ledersorten und Tapeten auf den Regalbrettern einzeln ausgelegt.

Erst nachdem alle diese Vorbereitungen getroffen waren, wurden auf ein gegebenes Zeichen von drei Personen gleichzeitig und so schnell als möglich die Klötzchen aus den Gläsern entfernt und in die Schalen gestellt, worauf sich sämmtliche Personen aus dem Raume zurückzogen, ohne dass sie irgendwie durch die Einathmung von Brom zu leiden gehabt hätten, und wurde die Thüre alsbald geschlossen. Vom Fenster aus konnte man beobachten, wie sich in wenigen Minuten der ganze Raum mit Bromdämpfen füllte und dementsprechend die Klötzchen allmählig verblassten. Auf dem Kellerflur, in den anstossenden Räumen des Souterrains sowie

in den oberhalb des Versuchsraumes befindlichen Laboratorien machte sich während des Versuchs nur ein schwacher Bromgeruch bemerkbar und wurde eine nachtheilige Einwirkung auf die daselbst befindlichen Personen und Sachen nicht constatirt.

Zur Ermittelung des Bromgehalts wurden $^1/_2$, $1^3/_4$, $3^1/_2$ und 24 Stunden nach Beginn der Bromverdampfung Proben entnommen. Bei den ersten 3 Entnahmen wurden an der Decke je 3 l, an den beiden übrigen Stellen aber je 2 l, bei der letzten Entnahme überall 6 l zu einer Luftprobe aspirirt. Die Bestimmung erfolgte ganz in der beim Chlor angegebenen Weise unter Verwendung einer $^1/_{100}$ Normal-Hyposulfitlösung.

Das Resultat dieser Untersuchungen enthält die folgende Zusammenstellung:

Ort der Entnahme.	I. Entnahme nach $^1/_2$ Stunde. T. 11,5°, B. 744,5 Volumprocent.	II. Entnahme nach $1^3/_4$ Stunden. T. 11,5°, B. 744,5 Volumprocent.	III. Entnahme nach $3^1/_2$ Stunden. T. 11°, B. 744,5 Volumprocent.	IV. Entnahme nach 24 Stunden. T. 7,5°, B. 749 Volumprocent.	Durchschnitt der bei den 3 ersten Entnahmen gefundenen Werthe. Volumprocent.
An der Decke . .	0,009	0,009	0,018	0,00036	0,012
In mittlerer Höhe	0,027	0,032	0,023	0,00056	0,027
Am Boden	0,042	0,036	0,027	0,00056	0,035
Im Durchschnitt .	0,026	0,026	0,023	0,00049	

Hiernach wurde der grösste Bromgehalt, im Durchschnitt 0,026 Volumprocent, bei den ersten beiden Entnahmen $^1/_2$ resp. $1^3/_4$ Stunden nach Beginn der Bromentwickelung gefunden. Derselbe blieb nicht nur hinter dem berechneten (0,5 Volumprocent), sondern auch hinter dem von uns angestrebten (0,2 Volumprocent) recht beträchtlich zurück. Im Vergleich zur berechneten Menge hatte ein Verlust von 94,8 Volumprocent stattgefunden. Während bei der II. Entnahme noch der durchschnittliche Bromgehalt beobachtet wurde, hatte sich derselbe bei der III. nur verhältnissmässig wenig geändert, er war von 0,026 auf 0,023 Volumprocent gefallen.

Nach 24 Stunden war erst bei der Entnahme von 6 l eine schwache Jodreaktion in den Absorptionsröhren aufgetreten und wurde zur Bestimmung der freigewordenen Jodmenge so wenig $^1/_{100}$ Normal-Hyposulfitlösung gebraucht (0,2 und 0,3 ccm), dass man den ermittelten Zahlen keinen grossen Werth beimessen darf. Wir lassen dieselben daher auch bei den folgenden Betrachtungen unberücksichtigt.

Dass der Bromgehalt bei der II. Entnahme im Durchschnitt ebenso hoch ausfiel, als bei der I. Entnahme, findet darin seine Erklärung, dass die Entwickelung des Broms bis zur Zeit der II. Entnahme fortgedauert hatte, denn erst um diese Zeit waren die Klötzchen, wie dies vom Fenster aus beobachtet wurde, vollständig verbleicht.

Was die Vertheilung des Broms in verticaler Richtung betrifft, so zeigen unsere Bestimmungen, dass der Bromgehalt an der „Decke“ stets geringer, als auf „mittlerer Höhe“ und hier wieder stets geringer, als am „Boden“ gefunden wurde. Die Differenz zwischen dem Bromgehalt auf verschiedenen Höhen war anfangs stärker, nahm dagegen späterhin etwas ab.

Der Bromgehalt an der „Decke“ verhielt sich zu dem in der „Mitte“, zu dem am „Boden“

bei der I. Entnahme	wie	1	:	3,0	:	4,7
» » II. »	»	1	:	3,6	:	4,0
» » III. »	»	1	:	1,3	:	1,5
während der ersten 3 Entnahmen überhaupt	wie	1	:	2,3	:	2,9

An keiner der drei von uns untersuchten Stellen war der Bromgehalt zu irgend einer Zeit so hoch gefunden worden, als beim II. Bromversuch in der Glasflasche.

2 Feuchtigkeitsbestimmungen, welche $2^1/_2$ resp. 4 Stunden nach Beginn der

Bromentwickelung, in der beim Chlor erwähnten Weise gemacht wurden, ergaben viel zu hohe Resultate. Es beruhte dies darauf, dass in der Rohrleitung Wasser condensirt war und bei der Entnahme der Luftprobe mit aspirirt wurde. Wir halten uns jedoch für berechtigt, anzunehmen, dass die Luft des Raumes einen sehr hohen Feuchtigkeitsgehalt besass, weil das Fenster während der ganzen Versuchsdauer hochgradig beschlagen war, und weil beim Oeffnen des Raumes nicht nur die Wände sondern wie dies unten noch erwähnt werden wird, auch die Stoffproben hochgradig feucht erschienen.

Die Aussentemperatur schwankte während der Versuchsdauer zwischen + 3,9° und — 0,5° C., der Barometerstand zwischen 744—749 mm, das Wetter war klar, Wind schwach südwestlich.

Genau 24 Stunden nach Beginn der Bromentwickelung wurden die Thür und das Fenster geöffnet. Unmittelbar darauf konnte der Raum ohne Nachtheil betreten werden und machte sich in demselben hierbei nur noch schwacher Bromgeruch bemerkbar.

Die Temperatur des Raumes bei Beginn des Versuchs, sowohl in der Mitte als am Fenster, 11,5° C., betrug beim Oeffnen des Raumes nur noch 7,5° C. Das Maximalthermometer stand auf 12° C., das Minimalthermometer auf 7,5° C.

Während an der Decke, den getünchten Wänden, dem Boden und dem mit Oelfarbe theilweise gestrichenen Regal etc. eine Farbenveränderung nicht nachzuweisen war, erschienen die ungehobelten Bretter, auf welchen die Schalen mit den Bromkieselguhrklötzchen und die Gläser gestanden hatten, erheblich braun gefärbt, ebenso liessen Stücke von grauem Concept- und gewöhnlichem Filtrirpapier, welche in dem Raum zurückgelassen worden waren, eine starke Bräunung erkennen. An dem von der Decke herabhängenden eisernen Gasleuchter, welcher vor dem Versuch mit Lack überstrichen war, sowie an sämmtlichen im Raume vorhandenen Eisentheilen hingen grosse Tropfen einer rothbraunen Flüssigkeit, die bei der vorgenommenen Untersuchung als von Chlor- und Bromverbindungen mit Eisen — es war der erste praktische Chlorversuch unserm Bromversuch voraufgegangen — herrührend erkannt wurden. Sämmtliche Stoffproben, namentlich die Wollproben, waren von den Rändern her aufgerollt und erschienen in dem Maasse feucht, dass man glauben konnte, sie wären kurz vorher in eine Flüssigkeit eingetaucht gewesen. Alle Proben erwiesen sich mehr oder weniger, die meisten ganz erheblich in der Farbe verändert (von 7 Tapetenproben waren 4, von 12 wollenen Proben 10, von 30 baumwollenen und leinenen die Mehrzahl in der Farbe beträchtlich verändert). Als die Tapeten- und Zeugproben mehrere Wochen später wieder untersucht wurden, war die Farbenveränderung noch auffallender geworden und zeigte es sich, dass sie alle — auch die früher erwähnten Papierstücke — in hohem Grade brüchig geworden waren, am stärksten war dies bei den wollenen Stoffen (Bukskin) der Fall, von denen einige sich zwischen den Fingern zerreiben liessen.

Einer weiteren chemischen Untersuchung wurden unterworfen: ein Stück Holz von dem Brettergestell, auf welchem die Klötzchen gestanden hatten, sowie einzelne der baumwollenen, leinenen und wollenen Stoffproben. In den bezeichneten Gegenständen war freies Brom nicht nachzuweisen, dagegen Brom in gebundenem Zustande in grosser Menge, denn mit Schwefelkohlenstoff oder Chloroform geschüttelt, trat eine braune Färbung in diesen Lösungsmitteln nicht auf, sie färbten sich aber sofort intensiv braun, als Chlorwasser hinzugefügt worden war.

Noch an demselben Tage wurden die im Versuch gewesenen Milzbrandbacillen und der Micrococcus tetragenus und zwar je eine Probe auf je eine Maus verimpft. Alle übrigen Versuchsobjecte kamen erst am darauffolgenden Tage zur Aussaat, resp. zur Verimpfung. Mit jeder Probe der Milzbrandsporen wurde eine Maus geimpft, die anderen Objecte wurden auf Kartoffeln gebracht.

Die Resultate der mit den Versuchsproben angestellten Cultur- und Impfversuche lässt die beigefügte Tabelle (S. 293) erkennen.

Von 18 Milzbrandsporenproben waren 5 desinficirt, 13 dagegen hatten den Tod der damit geimpften Mäuse an Milzbrand zur Folge.

Von 15 Erdproben wuchsen 10 auf Kartoffeln nicht, 2 spärlich und 3 ebenso kräftig

wie die Controlprobe, es erwiesen sich somit 10 vollständig, 2 theilweise und 3 nicht desinficirt.

Von 18 Proben der Rosa-Hefe waren 6 vollständig, 9 theilweise und 3 nicht desinficirt.

Tabelle VI.

Nummer der Objecte.	Ort, an dem die Objecte ausgelegt waren.	Senkrechte Entfernung der Objecte vom Fussboden. m	Bromgehalt während der ersten 3 Entnahmen (3 Stunden). Maximum.	Minimum.	Durchschnitt.	Feuchtigkeitsverhältnisse der Objecte.	Versuchs-Objecte. Nicht eingewickelt. Milzbrandsporen I.	Micrc. tetragen. IX.	Milzbrandbacillen V.	Rosa Hefe XIV.	Orangef. Sarcine XVI.	Directe Entfernung der Objecte vom nächstgelegenen Klötzchen. m	Eingewickelt in Filtrirpapier. Micrc. tetragen. IX.	Milzbrandsporen I.	Gartenerde III.	Rosa Hefe XIV.	Orangef. Sarcine XVI.	Aspergillus niger XVII.
	A. Auf dem Fussboden.																	
1.	Mitte des Fussbodens neben der Mündung des unteren Entnahmerohrs	0	Am Boden.			Lufttrocken.	+i	−i	−i	+*	−	2,30	+i					
2.	Ecke freiliegend	0	0,04	0,03	0,035	Lufttrocken.						2,40		+i	+*	+*	+*	+*
3.	Ecke unter dem Regal, 30 cm weit unter das unterste Brett des Regals untergeschoben, somit in einer ca. 5 cm breiten Spalte	0				Lufttrocken.						2,40		+i	+	+	+	+*
	B. In verschiedener Höhe oberhalb des Fussbodens.																	
	a. Mitten im Raum hängend.																	
4.	Neben der Mündung des mittleren Entnahmerohrs	1,40				Lufttrocken.						1,10		+i	−	+*	+*	−
5.	Neben der Mündung des mittleren Entnahmerohrs	1,40				feucht KR*)						1,10		−i	−	+*	+*	− *)
	b. An der seitlichen Wandung hängend.																	
6.	Seitlicher Fensterrand	2,00				Lufttrocken.						1,10		−i	−	−	−	−
7.	Thürbekleidung	2,00				Lufttrocken.						0,7		+i	−	+*	+*	−
	c. Auf dem Regalbrett liegend.																	
8.	III. Brett (von oben gezählt)	1,70	In mittlerer Höhe des Raumes.			Lufttrocken.						0,50		+i	−	−	−	−
9.	do.	1,70	0,03	0,02	0,027	feucht Gl.*)						0,50		−i	−	−	−	−
10.	IV. Brett. In einem Pulverglas, dessen Mündung an die Wand gerückt war	1,40				Lufttrocken.						0,90		+i	+	+	+	+*
11.	V. Brett	0,90				Lufttrocken.	+i	+i	−i	+*	−	1,30	−i					
12.	V. Brett	0,90				nass*)						1,30		−i	+*	−	−	−
13.	VI. Brett. Auf die eingewickelten Objecte war ein Becherglas mit dem Boden gesetzt worden, die Objecte befanden sich somit in einer ca. 2 mm breiten Spalte	0,50				Lufttrocken.						1,75		+i	+	+	+*	+
14.	VII. Brett	0,25				Lufttrocken.	+i	−i	−i	+*	−	2,25	+i					
15.	do.	0,25				feucht Gl.*)						2,25		+i	−	+*	+*	−
	C. An der Decke.																	
16.	Mitte der Decke neben der Mündung des oberen Entnahmerohrs	2,50	An der Decke.			Lufttrocken.						0,35		+i	−	+*	+*	−
17.	Ecke, auf dem obersten Regalbrett 4 cm unterhalb der Decke liegend	2,35	0,02	0,01	0,012	Lufttrocken.						0,75		−i	−	−	--	−
18.	Mitte der langen Wand, auf dem obersten Regalbrett 4 cm unterhalb der Decke liegend	2,35				Lufttrocken.						0,40		+i	−	−	−	−

*) feucht KR bedeutet, dass die Objecte 48 Stunden vor Beginn im feuchten Kellerraum, feuchte Gl., dass sie 24 Stunden lang unter einer feuchten Glocke, nass, dass sie kurze Zeit in Wasser eingetaucht gewesen waren. Ein Strich unter den Zeichen für die Desinfectionsresultate bedeutet, dass die Objecte künstlich befeuchtet waren.

Von 18 Proben der orangefarbigen Sarcine waren 9 vollständig, 7 theilweise und 2 nicht desinficirt.

Von 15 Proben des Aspergillus niger waren 11 vollständig, 3 theilweise und nur eine nicht desinficirt.

Von 6 Proben des Micrococcus tetragenus waren 3 bei der Verimpfung noch wirksam, mithin erwiesen sich nur 3 desinficirt.

Die 3 Milzbrandbacillenproben waren sämmtlich desinficirt.

An keiner der drei Stellen, an welchen Objecte in Krystallisationsschälchen offen der Bromeinwirkung ausgesetzt waren (Mitte des Fussbodens No. 1; V. Regalbrett No. 11; und VII. Regalbrett No. 14 der Tab.), war eine ausreichende Desinfection erfolgt, denn an keiner dieser drei Stellen waren die Milzbrandsporen und die Rosa-Hefe genügend desinficirt.

Der Micrococcus tetragenus hatte an 2 Stellen seine Wirksamkeit eingebüsst, die Milzbrandbacillen aber und die Sarcine dagegen waren an allen 3 Stellen vollständig vernichtet.

Von den 3 eingewickelten Proben des Micrococcus tetragenus, welche neben den nicht eingewickelten gelegen hatten, erwiesen sich 2 bei der Verimpfung noch wirksam, dagegen blieb die Impfung der dritten Probe erfolglos, obwohl die an derselben Stelle offen ausgelegte Probe noch den Tod der Maus zur Folge hatte.

Von den übrigen eingewickelten Objecten hatte der Aspergillus niger am meisten gelitten, fast ebenso stark aber auch die Gartenerde, während Sarcine, Hefe und Milzbrandsporen in weit geringerem Maasse beeinflusst waren, denn

von 15 Proben	des	Aspergillus niger	waren	11	vollständig,	3	theilweise,	1 nicht
» »	der	Gartenerde	»	10	»	2	»	3 »
» »	»	Sarcine	»	6	»	7	»	2 »
» »	»	Hefe	»	6	»	6	»	3 »
» »	»	Milzbrandsporen	»	5	»		und	10 »

genügend desinficirt. Es hatte somit die Erde, die sich bei den bisherigen Versuchen mit Brom und mit Chlor in der Regel mindestens ebenso widerstandsfähig verhielt, wie die Milzbrandsporen und die Rosa-Hefe, dieses Mal eine weit bessere Desinfection erfahren. Eine Erklärung für dieses auffallende Verhalten der Erdproben sind wir nicht im Stande abzugeben.

Sehen wir zunächst von den künstlich befeuchteten Objecten (No. 5, 9, 12 und 15 der Tabelle), die wir auf der Tabelle dadurch kenntlich gemacht haben, dass die Zeichen für die Desinfectionsresultate unterstrichen sind, ab, so zeigt sich, dass die Desinfectionswirkung an den einzelnen Stellen, an welchen Objecte ausgelegen hatten, eine höchst ungleichmässige war. Nur an 2 Stellen (No. 6 und 17 der Tab.) waren sämmtliche 5 Objecte, an 2 weiteren (No. 8 und 18) alle mit Ausnahme der Milzbrandsporen vollständig desinficirt. An 3 Stellen (No. 4, 7 und 16) waren von den 5 Objecten jedes Mal der Aspergillus niger und die Gartenerde desinficirt, und hatten Hefe und Sarcine mehr oder weniger gelitten, während an 4 Stellen (No. 2, 3, 10 und 13) keines der Objecte genügend desinficirt war. Nach dem, was unsere Bestimmungen über die Vertheilung des Broms in verticaler Richtung ergeben haben, hätte man, wenn die Desinfectionsresultate überhaupt an den einzelnen Stellen verschieden ausfielen, erwarten sollen, dass die Objecte eine um so bessere Desinfection erfahren mussten, je näher dem Boden sie ausgelegt waren, denn am Boden war stets ein höherer Bromgehalt nachgewiesen worden, als in der Mitte und hier wieder ein höherer, als an der Decke. Indess ein Vergleich der an den einzelnen Stellen beobachteten Resultate mit ihrer Entfernung vom Boden ergiebt eher das Gegentheil, denn im Grossen und Ganzen hatten die Objecte um so mehr gelitten, je weiter sie vom Boden entfernt waren. Die Stellen No. 6 und 17, an welchen eine nahezu vollständige Desinfection erreicht wurde, befanden sich $2{,}^{00}$ und $2{,}^{35}$ resp. $1{,}^{70}$ und $2{,}^{35}$ m oberhalb des Bodens, während die Objecte (No. 2, 3, 10 und 13), an welchen die geringste Desinfectionsleistung beobachtet wurde, 2 Mal auf dem Boden selbst, 1 Mal $0{,}^{90}$ und 1 Mal $0{,}^{40}$ m vom Boden entfernt gelegen hatten. Unsere nicht eingewickelten Objecte No. 1, 11 und

14, die, wie wir bereits gesehen haben, nur wenig gelitten hatten, befanden sich ebenfalls theils auf dem Boden selbst, theils in nur geringer Entfernung von demselben (0,25 resp. 0,90 m).

Es weist dieses Verhalten darauf hin, dass die Entfernung der Objecte von den Bromklötzchen auf den Grad der Desinfection von einem gewissen Einfluss war. Die 4 Stellen, an welchen die beste Desinfectionsleistung gefunden wurde, waren 0,40—1,10 m, die 4 Stellen dagegen, in denen die ungünstigste beobachtet wurde, waren 0,90—2,40 m von dem jedesmaligen zunächst befindlichen Klötzchen entfernt, im Grossen und Ganzen war somit die Desinfection um so günstiger, je näher den Bromklötzchen die Objecte gelegen hatten. Um eine Erklärung für diese Thatsache zu finden, wollen wir nun zusehen, wie sich die Stellen, an denen die Objecte am meisten gelitten haben, sonst verhalten, und namentlich, was sie mit einander gemein haben. An 3 dieser Stellen (No. 17, 18 und 8) lagen die Objecte auf den Regalbrettern und zwar auf solchen, die sich mit den Klötzchen auf nahezu gleicher Höhe (No. 17 und 18) befanden, oder deren Entfernung von den Klötzchen eine nur unbedeutende (No. 8) war, so dass die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen ist, dass die von den Klötzchen ausgehenden Bromdämpfe auf diese Bretter in grösserer Menge gelangt sind, sich daselbst eine Zeit lang in einer stärkeren Concentration erhalten und auf diese Weise die bessere Desinfection zu Stande gebracht haben. Etwas Aehnliches wurde von uns direct während des Versuchs vom Fenster aus beobachtet. Als $^1/_2$ Stunde nach Beginn des Versuchs nach den Klötzchen gesehen wurde, zeigte es sich, dass die der Fensterscheibe zunächst befindliche Schale — wir haben oben bereits erwähnt, dass unsere Schalen sehr flach waren — mit dicken Bromdämpfen wie mit einer Flüssigkeit bis an den Rand gefüllt war, und dass der obere Abschnitt des Klötzchens, soweit er über das Niveau des Schalenrandes hervorragte, bereits vollständig verblasst war. Hiernach darf es nicht als unmöglich betrachtet werden, dass die der Kieselguhr entströmenden Dämpfe, wenn sie erst einmal auf die horizontal verlaufenden Regalbretter gelangt waren — wir wollen noch erwähnen, dass auch die seitliche Entfernung der hierhergehörigen Regalbretter von den Bromklötzchen eine nur geringe (0,30—0,50 m) war — sich, wenn auch nur eine verhältnissmässig kurze Zeit daselbst in einer stärkeren Concentration erhielten. Wir würden alsdann den an den erwähnten 3 Stellen beobachteten günstigeren Effect auf die Einwirkung eines verhältnissmässig concentrirten Broms zurückzuführen haben. Anders dürfte es sich wohl am Fenster verhalten, hier können wir nicht gut annehmen, dass die von den Klötzchen ausgehenden Bromdämpfe, in die Nähe der aufgehängten Objecte gelangt, längere Zeit in einer besonders concentrirten Form auf dieselben einzuwirken vermochten, da sich hier dem Herabsinken der Dämpfe auf den Boden keinerlei Hindernisse entgegenstellen konnten. Unsere Bestimmungen des Bromgehaltes beim nächsten Versuch lassen zwar erkennen, dass ähnlich wie beim II. Chlorversuch im Keller in der Nähe des Fensters an den höheren Partien ein etwas grösserer Gasgehalt vorhanden war, als an den gleich hohen Stellen in der Mitte des Raumes, indess wurde doch ein so hoher Bromgehalt gefunden, dass wir daraus allein das überaus günstige Desinfectionsresultat, welches die am Fenster angebrachten Objecte ergaben, zu erklären vermögen.

Wir werden demnach auch dieses Mal, ebenso wie beim I. Chlorversuch, in den besonders günstigen localen Verhältnissen am Fenster, welche für eine bessere Durchfeuchtung und vielleicht auch innigere Berührung des Gases mit den Objecten besonders geeignet waren, den Grund für den auffallend guten Desinfectionserfolg vermuthen. Dass das Aufhängen der Objecte nicht als die Ursache der besseren Desinfectionswirkung anzusehen ist, ergiebt sich aus einem Vergleich der Resultate der am Fenster aufgehängten mit denen, die ebenfalls in nicht zu grosser Entfernung von den Klötzchen, theils mitten im Raume (No. 4 und 16), theils an der Thür (No. 7) aufgehängt waren. Bei diesen war die Desinfection eine geringere, und zwar wurde jedesmal der gleiche Effect (vollständige Desinfection der Gartenerde und des Aspergillus niger und theilweise der Hefe und der Sarcine) beobachtet.

Die Objecte No. 16 befanden sich oberhalb, die Objecte No. 5 und 7 dagegen unterhalb der Klötzchen.

Wir haben schon früher erwähnt, dass die Objecte, an denen die geringste Desinfections-

wirkung gefunden wurde, im Grossen und Ganzen von den Klötzchen weiter entfernt waren als die übrigen, wir müssen jedoch noch hinzufügen, dass sich einige derselben auch noch unter Verhältnissen befanden, die den Zutritt des Desinfectionsgases mehr oder weniger erschwerten. Während zu den Objecten No. 2, welche in einer der unteren Ecken lagen, das Brom unbehindert hinzutreten konnte, befanden sich die ebenfalls in einer unteren Ecke ausgelegten Objecte No. 3 dadurch, dass sie 30 cm weit unter das unterste Regalbrett untergeschoben waren, in einer ungefähr 5 cm breiten Spalte. In der That scheint hierdurch die Desinfectionswirkung vermindert worden zu sein, denn während von den Objecten No. 2 die grösste Mehrzahl stark gelitten hatte, zeigte von den Objecten No. 3 nur der Aspergillus niger eine theilweise Desinfection. Aehnlich wie die Objecte No. 3 verhielten sich die Objecte No. 10, welche auf dem III. Brette des Regals in einem Pulverglas lagen, welches so an die Wand gelehnt war, dass zwischen dem Rand der Mündung des Glases und der Wand nur eine ganz schmale ringförmige Spalte übrig blieb, die augenscheinlich den Zutritt des Broms in das Innere des Glases wesentlich erschwerte. Ebenso ungünstig war das Desinfectionsresultat bei den Objecten No. 13, welche sich auf dem VI. Regalbrett in einer künstlich hergestellten schmalen Spalte befanden, indem ein Becherglas mit dem flachen Boden auf die in Filtrirpapier eingewickelten Objecte gestellt worden war.

Untersuchen wir nun noch, welchen Einfluss die der Desinfection voraufgegangene künstliche Befeuchtung der Objecte erkennen liess. Wir müssen zu diesem Zwecke die künstlich befeuchteten Objecte No. 5, 9, 12 und 15 mit den an denselben Stellen ausgelegten lufttrockenen Objecten No. 4, 8, 11 und 14 vergleichen.

Eine Steigerung der Desinfectionswirkung in Folge der künstlichen Befeuchtung ist hierbei gar nicht zu verkennen, indess wurde dieselbe nur bei den Objecten 5, 9 und 12 constatirt, während die Objecte No. 15 nicht in höherem Maasse gelitten hatten, als die daneben offen liegenden lufttrockenen Objecte No. 14. Durch den 48stündigen Aufenthalt im feuchten Keller wurde bei den Objecten No. 5 erreicht, dass die Milzbrandsporen, die an derselben Stelle bei den lufttrockenen Objecten noch nicht abgetödtet waren, ihre Wirksamkeit eingebüsst hatten. Derselbe Effect wurde bei den Objecten No. 9, welche 24 Stunden unter einer feuchten Glocke gewesen waren, beobachtet; denn während von den 5 lufttrockenen sonst aber unter gleichen Verhältnissen befindlichen Objecten No. 8 alle bis auf die Milzbrandsporen vernichtet waren, erwiesen sich die künstlich befeuchteten Objecte No. 9 sammt und sonders desinficirt. Eintauchen in Wasser kurz vor Beginn des Versuchs hatte bei den Objecten No 12 zur Folge, dass Milzbrandsporen und Rosa-Hefe, die bei den daneben befindlichen lufttrockenen und ausserdem offen der Bromeinwirkung ausgesetzten Objecten No. 11 nicht genügend desinficirt waren, sich als vollständig desinficirt erwiesen.

Die ausgiebigere Desinfection, welche an den 48 Stunden lang im feuchtgehaltenen Kellerraume gewesenen Objecten beobachtet wurde, weist uns darauf hin, dass wir bei eventueller Verwendung des Broms zur Desinfection eines Raumes in der Praxis eine bessere Desinfectionsleistung erwarten dürfen, sobald wir die Luft des zu desinficirenden Raumes schon längere Zeit vor der Bromentwickelung mit Feuchtigkeit sättigen.

Ueberblicken wir noch einmal das Ergebniss unseres Versuchs, so finden wir, dass es ein in keiner Weise befriedigendes war.

An den eingewickelten, lufttrockenen, in dem Versuch gebrauchten Objecten wurde eine sehr ungleichmässige Desinfectionswirkung constatirt. Eine vollständige Desinfection aller resp. der meisten Objecte war nur an wenigen Stellen beobachtet, an denen, wie wir vermuthen, die Verhältnisse derart waren, dass sie einerseits eine bessere Durchfeuchtung der Objecte resp. eine innigere Berührung derselben mit dem Desinfectionsgase, andererseits die Einwirkung des Broms in besonders concentrirter Form ermöglichten. An den übrigen Stellen dagegen war die Mehrzahl der Objecte nicht genügend desinficirt. Im Grossen und Ganzen hatten die den Klötzchen näher befindlichen Objecte eine bessere Desinfection erfahren, als die entfernteren. Der geringste Desinfectionseffect wurde bei den Objecten beobachtet, die von den

Klötzchen weiter entfernt waren und die sich unter Verhältnissen befanden, die den Zutritt des Broms mehr oder weniger erschwerten.

Durch die voraufgegangene künstliche Befeuchtung der Objecte wurde die Desinfectionswirkung im Allgemeinen gesteigert.

Die offen im Kellerraum ausgelegten Objecte hatten an keiner Stelle eine genügende Desinfection erfahren.

Nach dem Ausfall unserer Bestimmungen des Bromgehaltes durften wir aber ein besseres Resultat gar nicht erwarten. Wir haben oben bereits dargethan, dass es uns nicht geglückt war, den von uns angestrebten Bromgehalt im Raum herzustellen. Die grösste durchschnittliche Brommenge sowohl, wie auch die grösste überhaupt ermittelte blieb hinter der nach der Menge des verwandten Broms der Berechnung zu Folge möglichen ganz erheblich zurück. Statt des von uns angestrebten Bromgehaltes von 0,2 Volumprocent, wie er beim II. Versuch in der Glasflasche vorhanden und zur Abtödtung aller Mikroorganismen bei verhältnissmässig kurzer Dauer der Einwirkung als ausreichend gefunden war, hatten wir einen solchen erhalten, der ungefähr dem beim III. Versuch in der Glasflasche während der ersten Zeit vorhandenen entsprach. Dort schwankte derselbe 4 Stunden hindurch zwischen 0,033 und 0,029 Volumprocent, und ging dann innerhalb weiterer 20 Stunden auf 0,012 Volumprocent herab, hier schwankte er während 3 Stunden zwischen 0,026 und 0,023 Volumprocent, fiel aber alsdann bis zum Ablauf von 24 Stunden bis auf 0,00049 Volumprocent herab. Der Bromgehalt im Kellerraum war somit während der letzten 20 Stunden bedeutend niedriger als beim III. Flaschenversuch in derselben Zeit, wir konnten daher eine ähnliche Desinfectionsleistung wie nach 24stündiger Einwirkung beim III. Flaschenversuch nicht erwarten, dagegen durften wir wohl hoffen, eine ähnliche Desinfection zu erzielen, wie dort nach 3stündiger Einwirkung des Broms. In der That stimmt aber das Ergebniss unseres praktischen Bromversuches mit dem beim III. Versuch in der Flasche nach 3 Stunden gefundenen überein. Wählen wir zum Vergleiche nur Objecte, die bei beiden Versuchen benutzt wurden und die sich unter möglichst gleichen Bedingungen befanden, so waren beim III. Flaschenversuch die Milzbrandbacillen und der Micrococcus tetragenus desinficirt und wurden bei dem Versuch im Kellerraum die Milzbrandbacillen ebenfalls an allen 3 Stellen, die nicht eingewickelten Proben des Micrococcus tetragenus aber an 2 von 3 Stellen desinficirt gefunden. Dort waren die Milzbrandsporen nicht abgetödtet, hier waren die offen ausgelegten ebenfalls an keiner Stelle desinficirt. Dort war die Hefe abgetödtet und die Sarcine hatte stark gelitten, hier hatte von den nicht eingewickelten hierhergehörigen Objecten die Sarcine an allen 3 Stellen eine vollständige, die Hefe dagegen überall nur eine theilweise Desinfection erlitten. Dort hatte die Gartenerde zwar gelitten, war aber nicht vollständig desinficirt, hier hatte die Gartenerde ebenfalls, und zwar wie wir gesehen haben, in verhältnissmässig auffallendem Grade gelitten. Dort war der nicht eingewickelte Aspergillus niger abgetödtet, hier waren von den 15 eingewickelten Proben desselben 11 vollständig, 3 theilweise und nur eine nicht desinficirt.

II. Versuch im Kellerraum.

Der zweite praktische Versuch sollte wesentlich dazu dienen, uns über die Vertheilung des Broms im Raume noch genauere Auskunft zu geben. Die Bromentwickelung wurde genau in derselben Weise bewerkstelligt, wie beim ersten Versuch, d. h. durch 1 kg Brom, welches wieder auf 10, an den gleichen Orten zur Aufstellung gebrachte Kieselguhrklötzchen vertheilt war.

Um die Luft auf den erforderlichen Feuchtigkeitsgehalt zu bringen, wurde etwa 1 Stunde lang vor Beginn der Bromentwickelung im Versuchsraum Wasser zur Verdampfung gebracht. In Betreff der Desinfectionsobjecte können wir ohne Weiteres auf die beim II. praktischen Chlorversuch beschriebenen verweisen, denn es wurden die gleichen Mikroorganismen-Objecte in der gleichen Anzahl verwendet und waren dieselben in ganz der nämlichen Weise vorbereitet und an genau denselben Stellen ausgelegt, wie das aus der unten folgenden Tabelle VII. (S. 303) leicht

zu ersehen ist. Ausserdem war wieder eine Anzahl von Tapeten-, Leder- und Kleidungsstoffproben auf den Regalbrettern ausgelegt und wurde, um über das Eindringen des Broms in Kleidungsstoffen Auskunft zu erlangen, der bereits im I. praktischen Chlorversuch gewesene graue Bukskinrock, in dessen Brusttasche eine Gartenerde enthaltende Filtrirpapierkapsel versteckt war, lose zusammengelegt neben die auf dem III. Regalbrett befindlichen Mikroorganismen-Objecte gebracht. Alle oben bezeichneten Objecte waren etwa $^1/_2$ Stunde vor Beginn der Bromentwickelung in den Raum gebracht worden.

Wiederum erfolgte die Herausnahme und das Aufstellen der mit Brom getränkten Kieselguhrklötzchen schnell und ohne irgend welche nachtheilige Einwirkung auf das Desinfectionspersonal; ebenso wie beim I. Versuch war nur ein schwacher Bromgeruch während der Versuchsdauer in der Umgebung des Raumes bemerkbar.

Das allmälige Verblassen der Klötzchen ging in gleicher Weise vor sich, wie beim I. Versuch. Als $2^1/_2$ Stunde nach dem Aufstellen der Klötzchen wieder nach denselben gesehen wurde, zeigte es sich, dass sie sammt und sonders vollständig verblasst waren. Bei dieser Beobachtung wurde jedoch ausserdem constatirt, dass die Fensterscheiben, die, mit Ausnahme der mit Glycerin bestrichenen, bei Beginn des Versuchs stark mit Feuchtigkeit beschlagen waren, jetzt einen solchen Beschlag nicht mehr zeigten.

Auch im weiteren Verlauf des Versuchs war ein frisches Beschlagen des Fensters nicht mehr wahrzunehmen, obwohl während der ganzen Versuchsdauer die Aussentemperatur immer um mehrere Grade hinter der im Innern des Raumes zurückblieb. Es weist dies darauf hin, dass dieses Mal der Feuchtigkeitsgehalt der Luft nicht so hoch war, wie beim vorigen Versuch, was wir auf die bei diesem Versuch kürzere Dauer der Wasserverdampfung zurückführen müssen.

Die Temperatur des Raumes ging im Laufe der 24 Stunden von 15° C. auf 8,5° C. herunter, die Aussentemperatur von 12° auf —0,2° C. Das Barometer fiel in derselben Zeit von 766 auf 756 mm. Der Wind war schwach und westlich, das Wetter klar. Ueber Zeit und Ort der Entnahme von Luftproben behufs Bestimmung des Bromgehaltes giebt die nachstehende Zusammenstellung Aufschluss. Wir ersehen daraus, dass die meisten Bestimmungen in der Weise ausgeführt wurden, dass von den 3 Stellen in der Mitte des Raumes und von einer resp. 2 Stellen in der Nähe des Fensters Luftproben zu gleicher Zeit entnommen worden sind. Da bei den ersten Entnahmen in horizontaler Richtung recht beträchtliche Differenzen des Bromgehaltes gefunden wurden, so wurden ausserdem noch Zwischenentnahmen ausgeführt, bei welchen jedesmal nur der Bromgehalt an zwei gleich hoch über dem Boden gelegenen Stellen (in der Mitte des Raumes, sowie in der Nähe des Fensters) berücksichtigt wurde. Mit Ausnahme der VI. und VII. Entnahme, bei denen je 3 resp. je 6 l Luft zu einer Brombestimmung aspirirt wurden, dienten stets je 2 l Luft als Proben zur Bestimmung des Bromgehaltes. Die Bestimmung erfolgte, wie beim I. Versuch, unter Verwendung einer $^1/_{100}$ Normal-Natriumhyposulfitlösung.

	I. Entnahme nach 1 Stunde.		II. Entnahme nach 2 Stunden.		1. Zwischenentnahme $^1/_2$ Stunde nach der II. Entnahme.		2. Zwischenentnahme $^3/_4$ Stunden nach der II. Entnahme.		III. Entnahme nach 3 Stunden.		3. Zwischenentnahme $^3/_4$ Stunden nach der III. Entnahme.		IV. Entnahme nach 4 Stunden.		V. Entnahme nach 5 Stunden.		VI. Entnahme nach 8 Stunden.		VII. Entnahme nach 24 Stunden.	
	Mitte des Raumes.	am Fenster.	Mitte des Raumes.	am Fenster.	Mitte des Raumes.	am Fenster.	Mitte des Raumes.	am Fenster.	Mitte des Raumes.	am Fenster.	Mitte des Raumes.	am Fenster.	Mitte des Raumes.	am Fenster.	Mitte des Raumes.	am Fenster.	Mitte des Raumes.	am Fenster.	Mitte des Raumes.	am Fenster.
	Volumproc.		Volumproc.		Volumproc.		Volumproc.		Volumproc.		Volumproc.		Volumproc.		Volumproc.		Volumproc		Volumproc.	
n der Decke . .	0,0668		0,0278	0,0613			0,0278	0,0780	0,0446				0,0389	0,0389	0,0278		0,0056	0,0067	0,00022	
mittlerer Höhe	0,0613	0,0890	0,0836						0,0724	0,0836			0,0446		0,0334	0,0334	0,0081	0,0051	0,00027	0,00055
m Boden . . .	0,0836		0,0946		0,0836	0,0780			0,0613		0,0501	0,0501	0,0446		0,0389		0,0100		0,00036	
ittel aus den drei Höhen . .	0,0706		0,0687						0,0594				0,0427		0,0334		0,0079		0,00028	

Der höchste Bromgehalt wurde bei der I. Entnahme gefunden. Wie uns das Mittel aus den drei Höhen in der Mitte des Raumes zeigt, betrug derselbe 0,0706 Volumprocent, es kam somit bei diesem Versuch der wirklich erreichte Bromgehalt dem der Berechnung nach möglichen etwas näher, als beim vorigen. Bei letzterem hatte im Vergleich zur berechneten Menge ein Verlust von 94,8 pCt. stattgefunden, bei diesem Versuch betrug dieser Verlust nur 85,9 pCt.

Dass bei beiden Bromversuchen im Kellerraum der wirklich erreichte Bromgehalt so weit hinter dem berechneten zurückblieb, dürfte wohl wesentlich auf der allmälig vor sich gehenden Bromentwickelung beruhen. Bei beiden Versuchen war die Bromentwickelung erst etwa nach 2 Stunden beendet, denn erst um diese Zeit hatten die Klötzchen alles Brom von sich gegeben. Fänden Verluste an Brom nicht statt, so müssten wir zweifellos auf den berechneten Bromgehalt kommen. Nun ist es aber als ausgemacht anzusehen, dass ein Theil des Broms durch Ventilation, Verdichtung an der Oberfläche von Gegenständen, Absorption und chemische Umsetzung verloren geht, und müssen wir uns vorstellen, dass diese Verluste sogleich mit dem ersten Auftreten der Bromdämpfe erfolgen.

Bei beiden Bromversuchen war ca. 2 Stunden nach Beginn der Bromentwickelung im Grossen und Ganzen noch der zuerst ermittelte Bromgehalt vorhanden. Unseren Bestimmungen zu Folge hatten wenigstens beim I. Versuch die nach Ablauf der ersten halben Stunde, beim II. Versuch die nach der ersten Stunde noch von den Klötzchen ausgehenden Bromdämpfe eine Steigerung des durchschnittlichen Bromgehaltes nicht hervorgebracht, sie haben vielmehr anscheinend nur eben ausgereicht, um die Verluste zu decken; denn nur auf diese Weise können wir uns erklären, warum sich der Bromgehalt die ersten zwei Stunden hindurch annähernd constant erhielt, während später eine fortwährende Abnahme gefunden wurde.

Vergleichen wir hiermit unsere praktischen Chlorversuche, so sehen wir, dass wir der der Berechnung nach möglichen Chlormenge weit näher gekommen sind. Dort hatten wir einmal 34,9 und einmal 69,5 pCt. der berechneten Chlormenge erzielt, hier dagegen betrug die höchste gefundene Brommenge einmal 5,2 und einmal 14,1 pCt. von der berechneten. Nun ging aber, beim II. Chlorversuch wenigstens, die Chlorentwickelung viel rascher vor sich als die Bromentwickelung bei beiden Bromversuchen.

Einem besonders angestellten Versuch zu Folge, dürfen wir annehmen, dass bei unserm II. Chlorversuch 30 Minuten nach Beginn desselben bereits die grösste Menge des Chlors aus dem Chlorkalk entwickelt war. Dass während dieser verhältnissmässig kurzen Zeit die Verluste an Chlor nicht so beträchtlich ausfallen konnten, als beim Brom während der etwa 2 Stunden lang dauernden Entwickelung, bedarf keiner besonderen Erklärung.

Während bei den Bromversuchen, so lange noch eine Bromabgabe seitens der Klötzchen stattfand, der Bromgehalt ungefähr constant gefunden wurde und erst nach dieser Zeit die Abnahme zu erkennen war, musste beim Chlor, da eine nennenswerthe Chlorentwickelung nach Ablauf der ersten halben Stunde nicht mehr stattfinden konnte, sich schon von diesem Zeitpunkt ab eine Abnahme des Chlorgehaltes bemerkbar machen, und haben wir gesehen, wie in der That beim II. Chlorversuch bereits nach $1\frac{1}{2}$ Stunden nur noch 63 pCt., nach $2\frac{1}{2}$ Stunden sogar nur noch 35 pCt. des Anfangs ermittelten Chlorgehaltes vorhanden waren.

Im Nachstehenden haben wir neben einander gestellt, wie viel Procente des berechneten Gasgehaltes bei den praktischen Versuchen mit Chlor und Brom 3 resp. $3\frac{1}{2}$ Stunden nach Beginn des Versuchs noch gefunden wurden; es zeigte sich dabei, dass die Unterschiede zwischen Chlor und Brom um diese Zeit nicht mehr so auffallend sind.

Beim I. Bromversuch waren vorhanden nach $3\frac{1}{2}$ Stunden 4,6 pCt. der berechneten Brommenge
» II. » » » » 3 » 11,9 » » » »
» I. Chlorversuch » » » $3\frac{1}{2}$ » 4,5 » » » Chlormenge
» II. » » » » 3 » 16,0 » » » »

Da beim II. Bromversuch die zur Vertheilung gelangte Brommenge (1 kg) der des I. Versuchs vollkommen entsprach, da ferner der Raum ganz in derselben Weise abgedichtet war, und auch darin ganz dieselben Gegenstände vorhanden waren, so hatten wir denselben

Bromgehalt zu erreichen gehofft, statt dessen erhielten wir jedoch 3 Mal so viel Brom. Wir können uns die grössere Brommenge nur dadurch erklären, dass bei diesem Versuche der Feuchtigkeitsgehalt der Luft des Raumes, worauf wir oben schon hingewiesen haben, aller Wahrscheinlichkeit nach ein geringerer war als beim I. Versuch und somit auch die Verluste in Folge von Absorption und chemischen Umsetzungen geringer ausfielen. Unsere in der Gasflasche ausgeführten Bromversuche liefern uns zwar für diese Annahme keine directen Anhaltspunkte, dagegen haben die Chlorversuche in der Glasflasche ergeben, dass ein sehr niedriger Chlorgehalt bei mit Feuchtigkeit gesättigter Luft stärker abnimmt, als bei der gewöhnlichen Luftfeuchtigkeit, und dass demnach die Verluste um so grösser ausfallen werden, je mehr Feuchtigkeit die Luft enthält. Da nun das Brom in chemischer Beziehung die grösste Aehnlichkeit mit Chlor zeigt, so sind wir berechtigt, die beim Chlor beobachteten Verhältnisse bis zu einem gewissen Grade auf das Brom zu übertragen. In Betreff des Verhaltens des Broms im vorliegenden Versuch haben wir noch zu erwähnen, dass nach 2 Stunden noch 97 pCt., nach 3 Stunden 84,1 pCt., nach 4 Stunden 64,8 pCt., nach 5 Stunden 47,3 und nach 8 Stunden nur noch 11 pCt. des nach 1 Stunde beobachteten Bromgehaltes gefunden wurden. Nach 24 Stunden wurden nur noch 0,4 pCt. der ursprünglichen Brommenge ermittelt, wir müssen aber wiederholen, dass wir aus den beim I. Bromversuch angeführten Gründen diesen Zahlen keinen besonderen Werth beilegen dürfen.

Gehen wir nunmehr zur Vertheilung des Broms und zwar zunächst in verticaler Richtung über, so sehen wir, dass während der ersten 8 Stunden der Bromgehalt an der Decke zu dem auf mittlerer Höhe zu dem am Boden sich verhielt wie 1 : 1,43 : 1,57, denn es waren während dieser Zeit durchschnittlich vorhanden:

an der Decke = 0,0353 Volumprocent,
auf mittlerer Höhe = 0,0506 Volumprocent,
am Boden = 0,0555 Volumprocent.

Bei den einzelnen Entnahmen zeigte der Bromgehalt auf den verschiedenen Höhen ein ganz unregelmässiges Verhalten und wurden zum Theil ganz auffallende Unterschiede gefunden, wie das die folgende Uebersicht leicht erkennen lässt:

Der Bromgehalt in der Mitte des Raumes verhielt sich

	an der Decke	zu dem auf mittlerer Höhe	zu dem am Boden:
bei der I. Entnahme wie	1	: 0,9	: 1,3
» » II. » »	1	: 3,0	: 3,4
» » III. » »	1	: 1,6	: 1,4
» » IV. » »	1	: 1,2	: 1,2
» » V. » »	1	: 1,2	: 1,4
» » VI. » »	1	: 1,4	: 1,8

Zwar nahm im Allgemeinen der Bromgehalt von oben nach unten hin zu, wobei die Differenz zwischen Decke und mittlerer Höhe grösser war, als die zwischen mittlerer Höhe und am Boden, indessen wurde einmal an der Decke mehr gefunden als in der mittleren Höhe, desgleichen auch in der mittleren Höhe einmal mehr als am Boden, und ausserdem einmal daselbst ebensoviel als am Boden. Am auffallendsten war die Differenz des Bromgehaltes in verticaler Richtung bei der II. Entnahme, wobei in der mittleren Höhe und am Boden 3 Mal so viel Brom resp. etwas mehr gefunden wurde als an der Decke.

Die Vertheilung des Broms in horizontaler Richtung geht aus der folgenden Zusammenstellung hervor. Der Bromgehalt verhielt sich:

		in der Mitte des Raumes	zu dem in der Nähe des Fensters
bei der I. Entnahme	Oben	—	—
	Mitte wie	1	: 1,4
	Unten	—	—
» » II. Entnahme	Oben »	1	: 2,2
	Mitte	—	—
	Unten	—	—
» » 1. Zwischenentnahme	Oben	—	—
	Mitte	—	—
	Unten »	1	: 0,9

			In der Mitte des Raumes zu dem in der Nähe des Fensters		
bei der	2. Zwischenentnahme	Oben	wie	1	: 2,8
		Mitte		—	—
		Unten		—	—
„ „	III. Entnahme	Oben		—	—
		Mitte	„	1	: 1,2
		Unten		—	—
„ „	3. Zwischenentnahme	Oben		—	—
		Mitte		—	—
		Unten	„	1	: 1
„ „	IV. Entnahme	Oben	„	1	: 1
		Mitte		—	—
		Unten		—	—
„ „	V. „	Oben		—	—
		Mitte	„	1	: 1
		Unten		—	—
„ „	VI. „	Oben	„	1	: 1,2
		Mitte	„	1	: 0,6
		Unten		—	—

Wir erfahren somit, dass die stärkeren Unregelmässigkeiten in der Vertheilung des Broms in horizontaler Richtung, die zum Theil ganz beträchtlich waren (z. B. bei II. Entnahme und 2. Zwischenentnahme) innerhalb der ersten 3 Stunden und zwar an der Decke beobachtet wurden, während von da ab bis nach Ablauf von 5 Stunden auf gleicher Höhe über dem Boden an den darauf untersuchten Stellen gleiche Brommengen vorhanden waren. Nach Verlauf von 8 Stunden war die Vertheilung wieder eine etwas weniger gleichmässige.

In der Nähe des Fensters war nur 2 Mal ein geringerer, 3 Mal derselbe und 5 Mal ein höherer Bromgehalt gefunden worden, und zwar war er daselbst an der Decke 3 Mal höher und 1 Mal ebenso hoch, in mittlerer Höhe 2 Mal höher, 1 Mal ebenso hoch, 1 Mal niedriger und am Boden 1 Mal ebenso hoch, 1 Mal niedriger als an den entsprechenden Stellen in der Mitte des Raumes. Wir finden hier somit ähnliche Verhältnisse, wie beim II. Chlorversuch, insofern dort ebenfalls in den höheren Partien der grössere Gasgehalt vorwiegend am Fenster, in den tieferen dagegen im Innern des Raumes beobachtet wurde.

Sowohl in verticaler als auch in horizontaler Richtung war mithin die Vertheilung des Broms eine sehr ungleichmässige. In Anbetracht des hohen specifischen Gewichtes des Broms, sowie nach unseren in der aufrecht stehenden Flasche mit Brom gemachten Erfahrungen waren wir auf eine ungleichmässige Vertheilung in verticaler Richtung zwar vorbereitet, glaubten indess nicht, dass dieselbe so hochgradig ausfallen würde. In einer und derselben verticalen Ebene hatten wir beim I. Versuch an den 2 tieferen Stellen die 4- resp. fast 5fache Menge, beim II. Versuch die 3- resp. $3^1/_2$fache Menge von der an der höchsten Stelle beobachteten gefunden.

Vergleichen wir damit die Vertheilung des Chlors, so stellt sich dieselbe bei Weitem günstiger, wenigstens beim II. Chlorversuch, bei welchem die zur Entwickelung des Chlors dienenden Materialien ebenso wie die Bromkieselguhrklötzchen, möglichst hoch im Raum angebracht waren, denn beim II. Chlorversuch wurde in einer und derselben verticalen Ebene an den beiden tiefer gelegenen Stellen im ungünstigsten Fall die $1^1/_2$fache Menge Chlor von der an der höchsten Stelle vorhandenen beobachtet.

Noch mehr überraschte uns das Resultat, welches wir für die Vertheilung des Broms in horizontaler Richtung erhalten haben, denn in gleicher Entfernung vom Boden wurde zu einer und derselben Zeit an der einen Stelle 2 bezw. 3 Mal so viel Brom gefunden, als an der anderen. Beim Chlor dagegen hatten wir höchstens die $1^1/_2$fache Menge von dem zu gleicher Zeit an einer anderen ebenso hohen Stelle ermittelten Gasgehalt beobachtet.

Es ist klar, dass so erhebliche Abweichungen, wie sie das Brom nach beiden Dimensionen hin hat erkennen lassen, auf die Desinfectionswirkung unter Umständen von gar nicht zu unterschätzender Bedeutung sein werden, denn diese ungleichmässige Vertheilung kann daran Schuld sein, dass, trotzdem wir im Raume einen durchschnittlichen Gasgehalt von der Höhe haben, die zur Vernichtung aller Keime ausreicht, in einer Anzahl von Stellen das Desinfectionsmittel nicht in der ausreichenden Concentration vorhanden ist. Ein Beispiel möge zur Veranschaulichung des Gesagten dienen.

Nehmen wir an, dass ein Bromgehalt von 0,21 Volumprocent bei 3stündiger Einwirkung gerade noch im Stande ist, Alles zu vernichten, und dass es uns gelungen ist, wirklich eine durchschnittliche Brommenge von 0,21 Volumprocent im Raume herzustellen, die sich auf 3 Stunden hindurch halten soll, so dürfen wir nach unseren Erfahrungen keineswegs darauf rechnen, dass jeder Punkt der Oberfläche des Raumes einem Bromgehalt von 0,21 Volumprocent ausgesetzt ist; wir werden vielmehr, wenn wir die bei der II. Entnahme des II. Bromversuches gefundenen Verhältnisse, nach welchen der Bromgehalt in der Mitte 3 Mal und unten 3,4 Mal so hoch war, als oben, zu Grunde legen,

an der Decke 0,08 Volumprocent,
auf mittlerer Höhe 0,26 »
und am Boden 0,29 »

finden und dürfen uns alsdann nicht darüber wundern, wenn in Folge dessen an den oberen Partien des Raumes eine genügende Desinfection nicht zu Stande kommt.

Allerdings hat sich bei beiden Bromversuchen gezeigt, dass die auffallenden Differenzen im Bromgehalt nur während der ersten 3 Stunden vorkamen, und dass später sich dieselben ziemlich ausglichen, indess müssen wir andererseits bedenken, dass doch aller Wahrscheinlichkeit nach gerade der in der ersten Zeit vorhandene grössere Bromgehalt wesentlich die Desinfectionsleistung bewirkt.

Die bei unseren beiden Bromversuchen gemachten Bestimmungen geben uns nur Auskunft über das Verhalten des Broms in dem Abschnitt des Raumes, in welchem sich der Vertheilung des Gases keinerlei Hindernisse entgegenstellen konnten. Wenn aber schon hier so beträchtliche Schwankungen constatirt wurden, um wie viel grösser werden sich dieselben gestalten an solchen Stellen des Raumes, in welchen die vorhandenen Gegenstände, in unserem Falle z. B. das Regal mit seinen horizontal verlaufenden Brettern, die Vertheilung der Bromdämpfe mehr oder weniger erschwerten! Jedenfalls erscheint hiernach die beim I. Versuch mit Brom von uns ausgesprochene Vermuthung weniger auffallend, wonach wir die bessere Desinfectionswirkung, welche an einigen in der Nähe der Bromkieselguhrklötzchen auf den Regalbrettern ausgelegten Objecten constatirt wurde, auf eine stärkere Concentration des Broms an diesen Stellen zurückführten.

Wir haben schon früher erwähnt, dass der durchschnittliche Bromgehalt bei dem vorliegenden Versuch hinter dem von uns angestrebten (0,2 Volumprocent) zurückblieb, ein Blick auf die Zusammenstellung der Brombestimmungen (p. 298) zeigt aber, dass auch nicht an einer einzigen Stelle zu irgend einer Zeit des Versuchs ein solcher oder auch nur ein annähernd hoher Bromgehalt gefunden wurde.

Beim Oeffnen des Raumes, 24 Stunden nach Beginn der Bromentwickelung, bot derselbe ein ganz ähnliches Verhalten wie beim I. Versuch mit Brom dar, nur zeigte das Fenster, wie bereits erwähnt, keinen Beschlag, und waren die an den eisernen Gegenständen hängenden braunen Tropfen weniger zahlreich. Dagegen erschienen die Tapeten-, Leder- und Zeugproben wieder stark feucht, und hatten dieselben mit Ausnahme einer Probe von rothem Flanell sämmtlich in der Farbe hochgradig gelitten.

Alle bezeichneten Proben wurden, als sie wieder trocken geworden waren, im hohen Grade brüchig gefunden, nur bei dem unter den Proben befindlichen Sohlenleder war eine Beeinträchtigung der Haltbarkeit nicht zu constatiren. Der dieses Mal im Versuch gewesene graue Bukskinrock war an den nicht bedeckt gewesenen Stellen über und über mit rothbraunen Flecken bedeckt und zeigten sich diese verfärbten Partien später vollständig morsch.

Noch an demselben Tage wurden alle Mikroorganismen-Objecte auf Kartoffeln zur Aussaat gebracht.

Trotz des bei diesem Versuche ermittelten höheren Bromgehaltes war jedoch das Resultat ein weit ungünstigeres, als beim I. Versuch, und werden wir nach unseren Erfahrungen mit Brom in der Glasflasche wohl nicht irren, wenn wir das weniger günstige Desinfectionsresultat auf die bei diesem Versuch aller Wahrscheinlichkeit nach geringere Feuchtigkeit der Luft des Raumes zurückführen.

Während wir beim I. Bromversuch im Kellerraum von 15 Erdproben 10 vollständig, 2 theilweise und nur 3 nicht desinficirt fanden, waren dieses Mal, wie dies aus der beigefügten Tabelle VIII. leicht zu ersehen ist, von 20 Erdproben nur 2 vollständig und 3 theilweise desinficirt, die übrigen 15 dagegen verhielten sich nach der Aussaat ebenso wie die Controlprobe.

Tabelle VII.

Nummer der Objecte.	Ort, an welchem die Objecte ausgelegt waren.	Bromgehalt in Volumprocenten während der ersten 3 Entnahmen. Maximum.	Minimum.	Durchschnitt.	Senkrechte Entfernung der Objecte vom Fussboden. m	Versuchsobjecte. Gartenerde III.	Milzbrandsporen I.	Microc. prodigios. XI.	Aspergillus niger XVII.	Bemerkungen.
	A. Auf dem Fussboden.									
1.	Mitte.					+				
2.	Ecke, frei.		Am Boden.			+	+	+	+*	Auf einem Brettchen befestigt, Seidenfäden unbedeckt.
3.	Ecke, 30 cm weit unter das unterste Brett des Regals untergeschoben.	0,095	0,061	0,08	0	+	+	+*	+*	Auf einem Brettchen befestigt, Seidenfäden unbedeckt.
	B. In verschiedener Höhe oberhalb des Fussbodens.									
4.						+	+	+*	+*	Auf einem Brettchen befestigt, Seidenfäden unbedeckt.
5.						+	+	+	+	Zwischen zwei Brettchen befindlich.
6.						+	+	+	—	Durch Tapeten bedeckt.
7.						+	+	+	+*	In Filtrirpapier eingewickelt, lufttrocken.
8.	Auf dem III. Brett des Regals.				1,70	—	+	+*	—	In Filtrirpapier eingewickelt, feucht.
9.						+				In der Rocktasche versteckt.
10.			In mittlerer Höhe.			+				Auf dem Boden eines aufrecht stehenden offenen Pulverglases.
11.		0,084	0,061	0,07		+				In einem liegenden Pulverglas, dessen Oeffnung an die Wand gelehnt war.
12.	Mitte der Thür.					+				
13.	Thürbekleidung.					+				
14.	0,5 m seitlich von der Thür an der Wand.				2,00	+				An Nägeln aufgehängt.
15.	Fensterrand.					—				
16.	0,5 m seitlich vom Fenster an der Wand.					+*				
	C. An der Decke.									
17.	Mitte.		An der Decke.		2,60	+	+	+	+*	Auf einem Brettchen befestigt, Seidenfäden unbedeckt.
18.	Ecke.	0,067	0,028	0,05		+				An einem Nagel aufgehängt.
19.	Ecke.				2,35	+*				Auf dem obersten Regalbrett 4 cm unterhalb der Decke liegend.
20.	Mitte der Wand.					+*				

Von 18 Proben der Milzbrandsporen hatten wir beim I. Versuch 5 abgetödtet gefunden. Bei diesem Versuch unterschied sich das Wachsthum bei keiner der 8 zur Aussaat gelangten Proben wesentlich von dem der Controlprobe, und müssen wir speciell hinzufügen, dass bei allen 8 Versuchsproben auch nicht an einem einzigen der 5 zu einer Probe gehörenden Seidenfädenstückchen die Entwickelung der Milzbrandvegetation gänzlich ausblieb. Beim I. Bromversuch waren von 15 Proben des Aspergillus niger 11 vollständig, 3 theilweise und eine nicht desinficirt, im vorliegenden Falle hatten von den 8 Proben des Aspergillus niger nur 2 eine vollständige und 5 eine theilweise Desinfection erfahren, während eine so gut wie gar nicht gelitten hatte. Von den 8 Proben des Micrococcus prodigiosus wuchsen 3 spärlicher, die übrigen ebenso

kräftig, wie die Controlproben. Beim I. Versuch waren Proben von diesem Mikroorganismus nicht verwendet worden. Auch bei diesem Versuch hatte somit der Aspergillus niger wieder in stärkerem Maasse gelitten, als die Bacillensporen der Erde und des Milzbrandes, sowie der Micrococcus prodigiosus.

Das beste Resultat wurde dieses Mal an den auf dem III. Regalbrett befindlichen, eingewickelten, durch 24stündigen Aufenthalt unter einer feuchtgehaltenen Glocke künstlich befeuchteten Objecten (No. 8 der Tabelle) erzielt, von denen 2 (Erdproben und Aspergillus) vollständig, der Micrococcus prodigiosus aber theilweise desinficirt war. Die gleichen Objecte, nicht künstlich befeuchtet und, abgesehen von der Erdprobe offen an derselben Stelle ausgelegt (No. 4), sowie die lufttrocken in den Versuch gebrachten, in Filtrirpapier eingewickelten, unmittelbar daneben liegenden Objecte No. 7 hatten weit weniger gelitten; von den ersteren hatte nur der Aspergillus niger und der Micrococcus prodigiosus, von den letzteren nur der Aspergillus niger eine theilweise Desinfection erkennen lassen. Am ungünstigsten gestaltete sich der Desinfectionseffect bei den Objecten No. 5, die sich in einer ganz schmalen Spalte zwischen 2 aufeinandergelegten Brettchen befanden, derselbe war gleich Null. Von den auf einem Brettchen befestigten, aber durch ein Stück Tapete bedeckten Objecten (No. 6) erwies sich der Aspergillus niger vollständig desinficirt, die übrigen Proben dagegen hatten in keiner Weise gelitten. Ebenso wie die Objecte No. 5 verhielten sich die in gleicher Weise auf einem Brettchen befestigten Objecte No. 2, welche sich auf dem Boden, in einer Ecke, 30 cm weit unter das unterste Regalbrett untergeschoben, mithin in einer etwa 5 cm breiten Spalte befunden hatten; denn von ihnen wuchsen der Micrococcus prodigiosus und der Aspergillus niger spärlicher, als die Controlproben, während von den ganz in derselben Weise auf Brettchen befestigten Objecten (No. 2 und 17) nur jedes Mal der Aspergillus niger eine theilweise Desinfection erkennen liess. Die Objecte No. 2 lagen in einer Ecke am Boden und zwar so, dass der Zutritt der Bromdämpfe durch nichts gehindert war, die Objecte No. 17 befanden sich an der Decke und zwar in der Mitte derselben.

An allen bisher noch nicht betrachteten Stellen waren nur Erdproben ausgelegt. Von diesen liessen einen Einfluss des Desinfectionsmittels nicht erkennen: die auf dem Fussboden in der Mitte desselben ausgelegte Probe No. 1, die in der Rocktasche versteckte No. 9, die in den beiden Pulvergläsern befindlichen No. 10 und 11, die 3 an der Thür selbst resp. in deren Nähe aufgehängten No. 12, 13 und 14, sowie die in einer oberen Ecke aufgehängte Probe No. 18. Dagegen erwies sich die an einem, in den seitlichen Fensterrahmen eingeschlagenen Nagel aufgehängte Probe No. 15 vollständig desinficirt, es war somit an derselben Stelle am Fenster ebenso wie bei den früher beschriebenen Versuchen mit Chlor und Brom wieder ein auffallend günstiges Resultat, in diesem Fall ein ebenso günstiges Resultat, wie bei der Erdprobe No. 8, die künstlich befeuchtet in den Versuch gebracht war, erzielt.

Eine theilweise Desinfection war zu erkennen an der in der Nähe des Fensters in gleicher Höhe mit der soeben erwähnten an der Wand aufgehängten Probe No. 16, sowie an den beiden auf dem obersten Regalbrett dicht unter der Decke befindlichen Proben No. 19 und No. 20, von denen die eine in der Ecke, die andere an der Wand, etwa in der Mitte derselben gelegen hatte.

Ebenso wie beim I. Versuch wurde somit an den auf dem obersten Regalbrett liegenden Proben wieder ein verhältnissmässig besserer Desinfectionseffect erreicht, wir erklären uns denselben wieder durch die Annahme, dass in Folge der günstigen localen Verhältnisse daselbst die Bromdämpfe in concentrirterer Form einzuwirken vermochten.

So gering die Desinfectionsleistung des Broms bei diesem Versuch auch war, so ist doch wieder nicht zu verkennen, dass einmal die künstliche Befeuchtung der Objecte auf das Zustandekommen der Desinfection einen günstigen Einfluss ausgeübt hat, und dass andererseits auf die in einer engen Spalte untergebrachten Objecte das Desinfectionsmittel in viel geringerem Maasse eingewirkt hat, als auf die an der Oberfläche der Wandungen resp. Gegenstände des Raumes befindlichen.

Auch bei diesem Versuch entsprach der nach unseren Bestimmungen im Kellerraum während der ersten 4 Stunden vorhandene Bromgehalt (0,07—0,04 Volumprocent) ungefähr dem, welcher in derselben Zeit beim III. Versuch in der Flasche beobachtet wurde (0,033 — 0,029 Volumprocent). Da aber später wieder eine im Vergleich zu dem Flaschenversuch ganz auffallende Abnahme des Bromgehalts eintrat, durften wir wieder eine vollständige Desinfection, wie sie beim Flaschenversuch nach 24stündiger Einwirkung erzielt wurde, nicht erwarten, sondern nur einen ähnlichen Desinfectionseffect, wie dort nach 3stündiger Einwirkung des Broms. Dort waren nach 3 Stunden Milzbrandsporen, Gartenerde und Micrococcus prodigiosus noch nicht genügend desinficirt, hier hatten die Milzbrandsporenproben sämmtlich, die Erdproben und der Micrococcus prodigiosus aber zum grössten Theil gar nicht gelitten, dort war der Aspergillus niger abgetödtet, hier waren wenige Proben abgetödtet. die übrigen aber hatten grösstentheils stark gelitten.

Schlussbetrachtungen.

Unsere Versuche in der Glasflasche haben den Beweis geliefert, dass ähnlich wie beim Chlor unter bestimmten Bedingungen der Concentration und Zeitdauer der Einwirkung des Broms in einer mit Feuchtigkeit gesättigten Atmosphäre die Desinfection aller in dünner Schicht angeordneten und in lufttrockenem Zustande befindlichen Mikroorganismen mit Sicherheit zu erreichen ist. Bei unseren Versuchen im Kellerraum dagegen ist uns die Vernichtung selbst der oberflächlich ausgelegten Mikroorganismenobjecte, abgesehen von dem leicht zu desinficirenden sporenfreien Bacillenmaterial, in einer einigermassen befriedigenden Weise nicht gelungen, und haben wir gezeigt, dass wir den nicht genügenden Erfolg hauptsächlich auf einen zu geringen Bromgehalt zurückführen mussten. Statt des von uns angestrebten Bromgehaltes von 0,2 Volumprocent, wie er sich beim II. Flaschenversuch zur Abtödtung aller Mikroorganismen bei 3stündiger Einwirkung als ausreichend erwies, hatten wir mit der zur Verwendung gelangten Brommenge nur einen solchen erhalten, der während der ersten Stunden eine ähnliche Höhe zeigte, wie der beim III. Flaschenversuch in diesem Zeitabschnitt vorhandene, im weiteren Verlauf aber in Folge der weit rapideren Abnahme ganz bedeutend hinter dem in der Glasflasche zurückblieb. Das erzielte Resultat entsprach im Grossen und Ganzen dem, welches beim III. Flaschenversuch nach 3stündiger Einwirkung des Broms beobachtet wurde, wir finden somit die Resultate unserer praktischen Versuche mit denen unserer Flaschenversuche im Einklang.

Aus unseren beiden praktischen Versuchen geht hervor, dass unter Anwendung des Frank'schen Verfahrens der Bromentwicklung und bei einem künstlich erzeugten hohen Feuchtigkeitsgehalt der Luft 35,7 g Brom, die pro cbm des Raumes zur Verdampfung gebracht waren, eine nur einigermassen genügende Desinfection der an den verschiedensten Stellen des Raumes an der Oberfläche der Wandungen und Gegenstände ausgelegten lufttrockenen und nicht bedeckten Objecte, sofern es sich um solche handelt, die den Desinfectionsmitteln gegenüber sich in höherem Grade widerstandsfähig zeigen, wie z. B. Milzbrandsporen, nicht zu Stande gebracht haben. Wir finden demnach die Behauptung von Wernich, „dass man den Luftcubus eines Raumes bis zur Unschädlichmachung darin befindlichen sporenhaltigen Materials desinficiren kann, wenn man auf jeden Cubikmeter 4 g Brom nach dem beschriebenen Verfahren zur Verdampfung bringt“, nicht bestätigt; denn bei beiden Versuchen hat sich die fast 9 Mal so grosse Menge Brom unzureichend erwiesen, obwohl wir dasselbe Verfahren der Bromentwicklung anwandten, wie Wernich. Unsere Bromkieselguhrklötzchen befanden sich in nahezu gleicher Höhe (2,30 m), wie die von Wernich (2,20 m) oberhalb des Fussbodens. Darin, dass wir die Klötzchen, um eine schnellere Verdampfung zu erzielen, bei Beginn des Versuchs aus den Gläsern entfernten und in die flachen Schalen stellten, wird Niemand etwa einen Grund für unsere abweichenden Resultate finden, noch weniger aber darin, dass wir den Feuchtigkeitsgehalt der Luft des Raumes erhöhten, denn dass gerade hierdurch die Wirksamkeit des Broms erheblich gesteigert wird, dafür haben wir oben genügende Beweise gebracht. Wernich erhebt zwar in der oben citirten Arbeit gegen die ebenfalls oben

erwähnten, von Koch mit wässerigen Bromlösungen ausgeführten Experimente den Einwand, dass „gerade die Dazwischenschiebung des Wassers geeignet sein dürfte, die von Brom zu erwartenden Effecte wesentlich zu verringern", indess hat er Gründe dafür nicht angegeben, sondern nur gesagt, dass man bei aufmerksamer Prüfung des Sachverhaltes den Eindruck gewinnt, dass es so sei. Dem entgegen müssen wir aber, gestützt auf eine Anzahl von Beobachtungen, die oben mitgetheilt sind, behaupten, dass die Feuchtigkeit beim Brom, ebenso wie beim Chlor, von der grössten Bedeutung ist, und dass die Gegenwart von Wasser in tropfbar flüssigem, sowie in dampfförmigem Zustande beim Brom das Zustandekommen der Desinfection nur unterstützt.

Wir wollen hier blos daran erinnern, dass beim I. praktischen Bromversuch sowohl an den kurz vor Beginn des Versuchs in Wasser eingetauchten, als auch an den durch 24stündigen Aufenthalt im feuchten Kellerraum resp. unter der feuchten Glocke gewesenen Objecten ein besseres Resultat erzielt wurde, als an den nicht befeuchteten. Doch wir kehren zu dem Resultate, zu welchem Wernich bei seinen Versuchen mit Brom gekommen ist und nach welchem man 4 g Brom per cbm als zur Desinfection eines Raumes ausreichend betrachten muss, zurück. Wernich hat nicht etwa direct beobachtet, dass in einem Raum, in welchem 4 g Brom pro cbm verdampft waren, das milzbrandsporenhaltige Material unschädlich gemacht war, sondern, wie er selbst sagt, hält er sich „aus der gegenseitigen Abwägung der Erfolge und Misserfolge seiner Versuchsreihen mit gebromtem Milzbrandcontagium" zu schliessen berechtigt, dass man mit 4 g Brom per cbm eine Unschädlichmachung sporenhaltigen Materials erreichen kann und empfiehlt daraufhin das Brom zur Desinfection geschlossener Räume[1]). Es handelt sich somit bei der erwähnten Schlussfolgerung Wernich's nicht um ein directes Versuchsergebniss, sondern um eine Art Abschätzung resp. Berechnung der Desinfectionswirkung des Broms. Einer solchen gegenüber müssen wir aber unsere Resultate, wonach selbst 35,7 g Brom pro cbm eine genügende Desinfection nicht zu Stande brachten, weil dies aus den Versuchen selbst unmittelbar hervorgeht, für beweiskräftiger halten.

Die Versuchsreihen, auf Grund deren Wernich das Brom empfohlen hat und die wir oben ebenfalls mitgetheilt haben, stehen mit unseren Erfahrungen insofern im Einklang, als auch bei uns einige Male an Objecten, die in grosser Nähe der Bromquelle gelegen hatten, eine mehr oder weniger vollständige Desinfection erzielt war, es kommt aber, wenn es sich darum handelt, zu erfahren, ob das Brom zur Desinfection geschlossener Räume geeignet ist, nicht darauf an, ob einzelne etwa gerade in der Nähe der Bromklötzchen befindliche Keime unter besonders günstigen Umständen vielleicht einmal desinficirt werden können, sondern ob durch Brom, bei bestimmt angegebenen Bedingungen an allen Stellen des Raumes eine Desinfection nicht nur der oberflächlichen, sondern auch der mehr oder weniger versteckten Keime erreicht wird, und dass dieses bei Verdampfung von 35,7 g Brom selbst bei hoher Feuchtigkeit der Luft nicht der Fall ist, das haben unsere Versuche zur Genüge dargethan.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass man durch Herstellung eines höheren Bromgehaltes auch eine bessere Wirkung erzielen wird, und müssen wir es nach den Erfahrungen bei unseren Flaschenversuchen als wahrscheinlich bezeichnen, dass eine vollständige Vernichtung aller oberflächlich gelegenen, sowie eine theilweise der einigermassen versteckten Objecte resp. Infectionskeime zu erreichen ist, sofern man im Raum einen Bromgehalt herstellt, der an allen Stellen 3 Stunden hindurch mindestens 0,2 Volumprocent zeigt, und sofern man durch reichliche, schon längere Zeit vor Beginn der Bromentwickelung ausgeführte Wasserverdampfung nicht nur die Luft des Raumes mit Feuchtigkeit vollkommen sättigt, sondern auch die Objecte resp. Infectionskeime durch den längeren Aufenthalt in der feuchten Atmosphäre für die Desinfection genügend vorbereitet.

---

*) Wernich, Desinfectionslehre. II. Aufl. p. 313.

Wenn wir somit sehen, dass mit Brom aller Wahrscheinlichkeit nach derselbe Desinfectionseffekt erzielt werden kann, wie mit Chlor, so müssen wir weiter untersuchen, welchem von den beiden Mitteln bei der Verwendung in der Praxis der Vorzug gegeben werden muss. Unserer Meinung nach verdient das Chlor vorgezogen zu werden und zwar hauptsächlich deshalb, weil beim Chlor derselbe Desinfectionseffect mit einem geringeren Kostenaufwand erreicht werden kann als beim Brom.

Beim Chlor gelang es uns mit Chlorkalk und Salzsäure, im Preise von 4,30 Mark (0,15 Mark pro cbm), einen Gasgehalt im Kellerraum herzustellen, wie er nach den Flaschenversuchen sich zur Erreichung einer sicheren Desinfection innerhalb weniger Stunden als ausreichend erwiesen hatte.

Beim Brom beträgt der Durchschnitts-Engrospreis pro kg = 5 Mark, wie wir aber gesehen haben, wurde mit 1 kg Brom der angestrebte Bromgehalt nicht erreicht. Statt des nach den Flaschenversuchen erforderlichen Bromgehaltes von 0,2 Volumprocent hatten wir beim I. Versuch nur 0,026 Volumprocent und beim II. (bei geringerer Feuchtigkeit) 0,0706 Volumprocent erhalten. Es war demnach mit ca. 0,18 Mark pro cbm des Raumes ein genügender Bromgehalt nicht, mit ca. 0,15 Mark pro cbm aber ein ausreichender Chlorgehalt erzielt worden. Wir müssen es dahin gestellt sein lassen, ob sich bei der Verwendung der 2 resp. 3 fachen Menge Brom, d. h. mit 10 resp. 15 Mark für Brom allein (0,36 resp. 0,54 Mark pro cbm) ein durchschnittlicher Bromgehalt von 0,2 Volumprocent in unserm Kellerraum wird erreichen lassen. Aber selbst zugegeben, dass schon mit 2 kg ein durchschnittlicher Bromgehalt von 0,2 Volumprocent herzustellen ist, so ist damit, wie wir gesehen haben, noch nicht mit Sicherheit auf eine an allen Stellen eintretende Desinfection der oberflächlich gelegenen Keime zu rechnen, weil in Folge der sehr ungleichmässigen Vertheilung des Broms trotz des im Durchschnitt genügend hohen Bromgehaltes nicht überall ein ausreichend hoher Gasgehalt zu erwarten ist. Soll aber an jeder einzelnen Stelle des zu desinficirenden Raumes ein Bromgehalt von 0,2 Volumprocent vorhanden sein, so wird man mit der Bromdosirung noch höher gehen müssen. Wir sehen demnach, dass die Auslagen für das Brom selbst, sobald man einen gleichen Desinfectionseffekt herbeizuführen bestrebt ist, höher sind als die für Chlorkalk und Salzsäure. Was die sonstigen Auslagen bei der Desinfection eines Raumes mit Chlor resp. Brom betrifft, so können wir dieselben als nahezu gleich gross betrachten. Auf der einen Seite brauchen wir Gefässe für den Chlorkalk und Flaschen für die Salzsäure, auf der anderen die Kieselguhrklötzchen und die zu ihrer Aufnahme erforderlichen dicht schliessenden Gefässe, und wird man ausserdem eine Anzahl flacher Schalen resp. Teller, auf welche, wenn die Bromverdampfung nicht allzu langsam vor sich gehen soll, die Bromkieselguhrklötzchen zu stellen sind, nicht gut entbehren können. Die Kosten für die Herstellung eines Brettergestelles oder einer ähnlichen Vorkehrung, welche es ermöglicht, dass die Entwickelung des Desinfectionsgases von den höchsten Stellen des Raumes aus vor sich geht, sowie die Arbeitslöhne werden bei der Desinfection mit Chlor resp. Brom als gleich hoch zu veranschlagen sein.

Wir haben uns oben dahin geäussert, dass wesentlich die verhältnissmässig langsam von Statten gehende Bromverdampfung bei unseren Versuchen daran schuld war, dass der ermittelte Bromgehalt so erheblich hinter dem aus der angewandten Brommenge zu berechnenden zurück blieb. Gelänge es auf irgend eine Weise, eine möglichst rasche Bromverdampfung zu Stande zu bringen, so würden wir zweifellos mit dem Bromgehalt dem der Berechnung nach überhaupt möglichen Werth näher kommen als bei der Bromentwickelung nach der Franke'schen Methode, bei welcher die zu langsam vor sich gehende Abgabe des Broms seitens der Klötzchens als eine Schattenseite des sonst so verlockenden Verfahrens anzusehen ist. Es würden alsdann möglicherweise die Kosten für das Brom selbst etwas geringer ausfallen, insofern als man mit derselben Brommenge einen höheren Bromgehalt herstellen könnte. An die Verwendung des flüssigen Broms als solchen zu Desinfectionszwecken kann nicht gedacht werden, da es bei dem unangenehmen und sogar gefährlichen Charakter des flüssigen Broms nicht zulässig erscheint, dasselbe dem Publikum in die Hand zu geben.

Abgesehen nun davon, dass nach den obigen Erörterungen, die Desinfection mit Brom theurer ist, als die mit Chlor, so hat sich bei unseren Versuchen auch noch herausgestellt, dass das Brom eine stärkere Beschädigung der Begrenzungsflächen und Gegenstände verursacht, als das Chlor. Hatten die Tapeten-, Stoff- und Lederproben bei unseren beiden Bromversuchen schon in höherem Grade gelitten, als bei den Chlorversuchen, so wird die Beschädigung zweifellos noch viel stärker ausfallen, wenn ein noch höherer Bromgehalt, wie wir ihn doch als zur Erzielung einer möglichst ausgiebigen Desinfection als unvermeidlich hingestellt haben, zur Einwirkung gelangt. Die stärkere Beschädigung der Objecte beim Brom beruht höchst wahrscheinlich auf der Eigenschaft der Bromdämpfe, sich leicht an der Oberfläche der Gegenstände zu verdichten und so in concentrirter Form auf diese einzuwirken, wie wir das in mehreren Fällen direkt beobachtet und an früheren Stellen schon angegeben haben. Daraus folgt aber noch keineswegs, dass das Brom in die Objecte genügend tief eindringt.

Bei dem im II. Bromversuch gewesenen Rock waren nur die oberflächlich gelegenen Stellen vom Brom angegriffen worden, während die übrigen ziemlich unverändert erschienen, eine Einwirkung auf die in der Rocktasche versteckte Erdprobe war dabei absolut nicht nachzuweisen, wir werden uns deshalb von einer Desinfection von Kleidern mit Brom keinen Erfolg versprechen dürfen.

Ebensowenig wie eine Desinfection der Kleider empfiehlt sich aber die von Frank in Vorschlag gebrachte Desinfection von Lumpen, Wolle, Haaren, Polstern etc. etc. mit Brom, denn nach unsern Versuchen wird im günstigsten Falle eine Vernichtung der oberflächlich gelegenen Keime erzielt, eine solche tritt aber erst bei der Verwendung so hoher Brommengen ein, dass dabei eine hochgradige Zerstörung der Objecte gar nicht zu vermeiden ist.

Berlin, im Juni 1883.

Untersuchungen über die Zersetzungen der Milch durch Mikroorganismen

von Dr. **Ferdinand Hueppe,**
K. Preuss. Assistenzarzt I. Klasse, commandirt zum Kaiserlichen Gesundheitsamt.

Zur Geschichte der Milchsäuregährung.

Mehr und mehr bricht sich die Ansicht Bahn, dass auch im Zeitalter der naturwissenschaftlichen Forschung das exacte Experiment allein nicht im Stande ist, die Erkenntniss in naturwissenschaftlichen Dingen zu fördern. Nur wenn zur experimentellen die historische Kritik hinzutritt, nur wenn diese beiden Forschungsrichtungen sich zu gemeinschaftlichem Ziele vereinigen, wird man mit Erfolg dem sonst drohenden Cultus der nackten Thatsachen entgegentreten können durch den Nachweis, dass auch die durch immer sorgfältigere Methodik gewonnenen neueren Errungenschaften nur ein Glied in der Kette der wissenschaftlichen Erkenntniss sind. Nur bei gleichzeitiger Rücksicht auf die Geschichte einer Wissenschaft kann man sich klar darüber bleiben, dass in keinem Wissensgebiete ein letztes abschliessendes Wort gesprochen wird, dass gerade der Zweifel an den am besten gesichert erscheinenden Anschauungen allein uns steten Fortschritt verbürgt.

Wer nur im Experiment vertieft den Blick für die Entwickelung seines Forschungsgebietes verloren hat, wird gar zu leicht dazu verleitet, gerade seinen Beitrag zu überschätzen oder seine subjectiven, in das Gewand mehr oder weniger abschliessender Theorien gehüllten Anschauungen als erlösende That hinzustellen.

Auf der anderen Seite ist uns aber auch nicht damit gedient, wenn uns kritiklos in behaglicher Breite aus alten Folianten ältere Meinungen als ganz besondere Leistungen vorgeführt werden und Gerechtigkeit nur so lange waltet, als die neuere Zeit nicht in Frage kommt. Hier ist es das Experiment mit seinen rein sachlichen, wenn auch weniger weit ausholenden Motiven, welches uns in Erinnerung bringt, dass auch die mehr in Einzelheiten aufgehende moderne Untersuchungsrichtung ihren bestimmten Antheil an den Fortschritten in der Erkenntniss hat, dem die pragmatische Geschichtsforschung, oft ohne jedes Verständniss moderner Forschungsbedürfnisse, nicht immer gerecht wird.

So verlockend es auch ist, die Geschichte der Milchsäuregährung an der Hand der über Gährungsvorgänge in verschiedenen Zeiten entwickelten Anschauungen zu verfolgen, kann ich mich mit Rücksicht auf die Darstellung in Kopp's Geschichte der Chemie [1]) um so kürzer über die älteren Perioden fassen, als die Milchsäuregährung als solche gar keine Erwähnung findet. Auf diese Weise wird es möglich, die neuere Zeit, welche Schritt für Schritt die klärenden Thatsachen brachte, welche bei Kopp nicht mehr oder nur in den Anfängen behandelt sind, genauer darzulegen.

[1]) 1843—47. Bd. IV. 1847. p. 285—299.

In unbestimmten Zeiten sich verlierend, ist bei Hirtenvölkern Asiens die Kenntniss von zwei verschiedenartigen Zersetzungsvorgängen der Milch verbreitet, deren einer eine säuerliche Flüssigkeit und Gerinnung der Milch herbeiführt und so die Vorbedingung zur ältesten industriellen Verwerthung der Milch, zur Käsebereitung ist, während die andere Zersetzung ein berauschendes Getränk liefert. Alt ist bei diesen Völkern die Kenntniss der Bereitung und Erhaltung von Mitteln, durch deren Zusatz sie nach Belieben bald den einen, bald den andern Vorgang herbeizuführen vermögen.

Die Versuche wissenschaftlicher Erklärung dieser Zersetzungen fallen damit zusammen, dass einmal die natürliche und künstliche Gerinnung der Milch zur sauren Gährung gestellt, und so bald unmittelbar der geistigen Gährung angeschlossen, bald unter die Fäulnissvorgänge gerechnet wurde, während die andere Zersetzung sich als eine alkoholische Gährung erwies.

Als Beispiel der älteren Anschauungen will ich nur die Ansicht von Stahl anführen, weil seine 1697 vorgetragene Theorie der Gährung auch heute noch von Interesse ist. Nach Stahl sind Gährung und Fäulniss analoge Vorgänge und die Gährung ist nur eine Art der Fäulniss. Stahl nahm in jedem gährungsfähigen, aus heterogenen, kleinsten Theilchen (Moleculis) zusammengesetztem Körper salzige oder saure, ölige oder brennbare (Phlogiston) und wässrige Partikel an. Wenn bei dem Gährungsvorgange in dem neuen Körper die brennbaren Theile vorwalten und sich Weingeist bildet, habe man die geistige Gährung, während sich bei der sauren Gährung der Weingeist mit einem Ueberschuss von Säure vereinige. Nach Stahl handelt es sich bei der Gährung nicht um präformirte Producte, sondern um Bildung neuer Verbindungen und die Ursache der Zersetzung sieht er in der Uebertragung von Molecularbewegung auf leicht zersetzliche Verbindungen.

Ein wesentlicher Fortschritt für die Kenntniss der Milchsäuregährung setzte voraus, dass einmal die Milchsäure als wohl charakterisirte Verbindung erkannt und dass auf dieser Grundlage eine Trennung von anderen Zersetzungen herbeigeführt wurde. Nach beiden Richtungen vollzog sich die Klärung sehr langsam.

Scheele hatte 1780 die Milchsäure in der sauren Milch entdeckt und auf ihre grosse Aehnlichkeit mit Essigsäure, später mit Apfelsäure aufmerksam gemacht; aber die Eigenschaften ihres Kalksalzes hatten ihn bestimmt, sie für eine besondere Säure zu halten. Lavoisier[1]) meinte, dass sich die Milchsäure der unvollkommenen Essigsäure nähere und bereitete so die Ansicht von Bouillon-Lagrange vor, der 1804, und von Foucroy und Vauquelin, welche 1806 die Milchsäure als eine durch Thierstoffe maskirte Essigsäure ansprachen.

Berzelius hatte 1808 die Milchsäure in der Muskelflüssigkeit und 1818 auch in anderen Säften, Blut, Chylus, Lymphe, Speichel und serösen Flüssigkeiten entdeckt und als besondere Säure wie Scheele aufgefasst. Der Umstand, dass Berzelius 1822 aus dem Nebeneinandervorkommen von Milchsäure und Essigsäure die Vermuthung aussprach, die Essigsäure könne vielleicht bei der Milchsäurebildung eine ähnliche katalytische Rolle spielen, wie die Schwefelsäure bei der Aetherbildung, wurde vielfach so gedeutet, als hätte Berzelius später beide Säuren für identisch gehalten, so dass er 1827 gegen Gmelin von Neuem die von ihm nie geleugnete Differenz zwischen den beiden Säuren betonte.

Eine von Braconnot 1813 zu Nancy beim Sauerwerden von Reis, Runkelrübensäften, Milch beobachtete Säure, welche er in der Annahme die von Scheele entdeckte Milchsäure sei keine reine wohlcharakterisirte Säure, als Acide nanceique bezeichnete, wurde 1818 von A. Vogel als Milchsäure erkannt.

Endgültig entschieden wurde diese Frage erst, als fast gleichzeitig in Deutschland Liebig und Mitscherlich und in Frankreich Gay-Lussac und Pelonze[2]) durch sorgfältige Analyse der Salze nachwiesen, dass die Milchsäure eine wohl charakterisirte organische Säure ist. Unter gleichzeitiger Bestätigung, dass die Nancysäure identisch mit der

[1]) System der antiphlogistischen Chemie. Deutsch von Hembstädt. 1792. Bd. I. p. 415.
[2]) Sur l'acide lactique. Annales de Chimie et de Physique. 1833. Bd. 52. p. 410.

Milchsäure ist, machten Gay-Lussac und Pelonze die Beobachtung, dass sich die Milchsäure vortheilhafter als aus Milch aus Runkelrübensäften gewinnen lässt, wenn man dieselben längere Zeit bei 30° sich selbst überlässt.

Wenn Milch spontan gerann, beobachtete man immer einen saueren Geschmack, und so war es eine alte Annahme, dass Säurebildung immer die Vorstufe der Milchgerinnung sein müsste und die Wirkung des Lab, der Magenschleimhaut von Kälbern, durch welche seit undenklicher Zeit künstlich die Gerinnung der Milch herbeigeführt wird, wurde so aufgefasst, dass durch Zusatz von Lab die Säurebildung in der Milch beschleunigt würde.

Der Erste, welcher von dieser Ansicht bestimmt abwich, war Berzelius. Er beobachtete [1]), dass die Magenschleimhaut junger Kälber sowohl gewöhnliche Milch, als auch zuckerfreie Kaseïnlösungen zur Gerinnung bringt. Die Mitwirkung von Säure schloss er dadurch aus, dass er die Schleimhaut durch wiederholtes sorgfältiges Waschen von den sonst anhaftenden Spuren von Säure befreite und mit einem Theile säurefreiem trockenem Lab 1800 Theile Milch beim langsamen Erwärmen auf 50° vollständig zum Gerinnen brachte, wobei das Lab nur $0{,}_{06}$ Gewichtstheile verlor.

Bald darauf ermittelte Mitscherlich [2]), dass nicht nur die Epidermisschicht, sondern auch die Bindegewebs- und Peritonealschicht des Labmagens Labwirkung äussert, und dass die analogen Schichten des ganzen Darmes ähnlich, nur etwa 8mal so langsam, wirken. Nicht nur die Magenhaut, sondern schneller noch bewirke der wässrige Auszug aus derselben Coagulation des Kaseïns. „Weder die Haut, noch der Auszug reagirte sauer; auch fand in der Milch selbst beim Coaguliren keine Säurebildung statt“ (l. c. S. 395).

Ganz bestimmt spricht sich Mitscherlich dagegen aus, dass die Labwirkung indirecte Säurewirkung sei, dass durch Lab, dessen Wirkung bei 70° aufhört, der Milchzucker in Milchsäure übergeführt werde, und diese erst die Coagulation veranlasse, da sich die Labwirkung so schnell vollzieht, dass in dieser Zeit keine nachweisbare Bildung von Milchsäure vor sich geht.

Da die Frage nach der Coagulation der Milch durch Lab bei einer geschichtlichen Betrachtung über die Milchsäuregährung nur insofern interessirt, als wir jetzt gezwungen sind, beide Vorgänge auseinander zu halten, so mögen gleich hier die wichtigsten Daten über die Klärung dieser Frage folgen.

Scherer [3]) fasste mit Pelonze die Wirkung des Lab wieder auf als indirecte Säurewirkung, weil Lab in Kaseïnlösung nach Simon keine Gerinnung bewirke.

Selmi [4]) dagegen fand bei 40—45° R. die Labwirkung bei gewöhnlicher sowohl als absichtlich hervorgerufener alkalischer Reaction vor sich gehend.

Lehmann [5]) fand, dass sich durch Kochen die Säurebildung in der Milch aufhalten lässt, dass die Milch bei höherer Temperatur, wenn sie nicht gekocht wird, spontan durch Säurebildung gerinnt, und giebt weiter an: „künstlich gerinnt die Milch durch Kälberlab bei saurer so gut wie bei alkalischer Reaction“. Aehnlich urtheilen 1852 Haubner und Trommer in einer später genauer zu besprechenden Arbeit.

Im Allgemeinen blieb aber trotz dieser Angaben die Ansicht herrschend, dass auch die Labwirkung darauf beruhe, dass durch Lab der Milchzucker in Milchsäure übergeführt werde, jede Gerinnung in der Milch Säurewirkung sei. Soxhlet [6]) trat 1873 wieder sehr entschieden für diese Ansicht ein, indem er auch die Labwirkung bei alkalischer Reaction als Säurewirkung erklärte. Er hatte gefunden, dass jede frische Milch amphother reagire, d. h. rothes sowohl

---

[1]) Berzelius, Lehrbuch der Chemie, übers. von Wöhler. 3. Aufl. 1840. 9. Bd. p. 679.

[2]) Ueber die chemische Zersetzung und Verbindung vermittelst Contactsubstanzen. Monatsberichte der Berl. Academie. 1841. S. 379 und Zusätze zu dieser Abhandlung ibid. 1842. p. 147.

[3]) Handwörterbuch der Physiologie. 2. Bd. 1844. Artikel Milch p. 454.

[4]) Recherches sur l'action de la présure dans la coagulation du lait. Journal de Pharmacie et de Chimie. 3 sér. Bd. 9. 1846. p. 265.

[5]) Lehrbuch der physiologischen Chemie. 2. Bd. 1850. p. 325.

[6]) Beiträge zur physiologischen Chemie der Milch. Journal f. prakt. Chemie. N. F. Bd. 6. 1873. p. 1.

als blaues Lackmuspapier violett färbe, und giebt nach Prüfung der Labgerinnung unter Beachtung dieser schärferen Reaction (l. c. S. 33) an: „Das Lab erzeugt aus dem Milchzucker Milchsäure, durch welche das in der Milch enthaltene neutrale Alkaliphosphat in das saure übergeführt wird. Hat sich in Folge dieser Säuerung dasjenige Verhältniss zwischen dem neutralen und sauren Phosphat hergestellt, bei welchem das Albuminat in der Kälte eben nur noch gelöst ist, und ist die Temperatur hoch genug, so wird der Eiweisskörper gefällt, während die Flüssigkeit noch alkalisch ist. Neben der alkalischen Reaction lässt sich aber noch saure nachweisen, welche jenen Forschern entgangen ist.“ Noch im selben Jahre zeigte Heintz[1]) unter Berücksichtigung derselben, von ihm aber anders gedeuteten amphotheren Reaction (l. c. S. 383), „dass Coagulation des Kaseïn durch Lab eintreten kann, ohne dass aus dem Milchzucker gebildeter Milchsäure diese Wirkung zugeschrieben werden darf“.

Vor Allem gelang es aber Hammarsten[2]), anknüpfend an die Beobachtungen von Berzelius, durch eingehende Untersuchungen über die Natur des durch Lab und Milchsäure zum Gerinnen gebrachten Eiweisskörpers der Milch endgültig zu beweisen, dass es eine von der Milchsäurebildung ganz unabhängige Milchgerinnung durch ein von der Magenschleimhaut producirtes Enzym, das „Lab“, giebt, welches bei neutraler, saurer und alkalischer Reaction die eigentliche Käsebildung verursacht.

In den wichtigsten Punkten wurden diese Beobachtungen von Kapeller und Al. Schmidt[3]) bestätigt und von Danilewsky und Radenhausen[4]) und von Hammarsten[5]) selbst noch weiter mit Rücksicht auf die Natur der geronnenen Eiweisskörper der Milch verfolgt.

Ergänzend schliessen sich diesen Untersuchungen die Beobachtungen über das Vorkommen von labähnlichen Fermenten in einigen Pflanzen (Artischocken, Feigen, Carica papaya) an, welche bei neutraler und selbst alkalischer Reaction die Milch zum Gerinnen bringen, und über welche noch kürzlich A. Baginsky[6]) Bestätigungen und Erweiterungen gebracht hat.

Während sich diese Klärung über die beiden ganz verschiedenen Gerinnungsvorgänge der Milch durch Säure und durch Lab allmälig vollzog, war die Milchsäuregährung selbst von ganz verschiedenen Gesichtspunkten aus bearbeitet worden. Nachdem Franz Schulze[7]) zuerst und mit Erfolg Versuche zur Widerlegung der Urzeugung von Neuem aufgenommen, dehnte Schwann[8]) dieselben bald darauf weiter aus, und Schwann sowohl als Cagniard Latour[9]) gaben zuerst bestimmt an, dass die Hefe nicht die Folge, sondern durch ihr Leben die Ursache der geistigen Gährung ist.

Angeregt durch die Mittheilungen von Cagniard Latour über die geistige Gährung, untersuchte Turpin[10]) die in Zersetzung begriffene Milch mikroskopisch und glaubte gefunden zu haben, dass die Milchkügelchen zu Penicillium glaucum auswachsen, so dass er zur Ansicht kam, die Milch enthalte in den Milchkügelchen ihre eigene Hefe. Wichtiger oder doch

---

[1]) Ueber die Ursache der Coagulation des Michcasein durch Lab und über die sogenannte amphothere Reaction. ibid. p. 374.

[2]) Ueber die Milchgerinnung und die dabei wirksamen Fermente der Magenschleimhaut. Originalreferat in Maly's Jahresbericht über die Fortschritte der Thierchemie pro 1872. Bd. II. 1874. p. 118.

[3]) Al. Schmidt, Ein Beitrag zur Kenntniss der Milch. Dorpat 1874.

[4]) Untersuchungen über die Eiweissstoffe der Milch. Forschungen auf dem Gebiete der Viehhaltung. 9. Heft. 1880.

[5]) Zur Frage, ob das Casein ein einheitlicher Stoff sei. Zeitschrift für physiol. Chemie. 1883 VII. 3. Heft. p. 227.

[6]) Ueber das Vorkommen und Verhalten einiger Fermente. ibid. 3. Heft. p. 209.

[7]) Vorläufige Mittheilung der Resultate einer experimentellen Beobachtung über Generatio aequivoca. Poggendorf's Annalen der Physik. 1836. Bd. 39. p. 487.

[8]) Vorläufige Mittheilung, betreffend Versuche über die Weingährung und Fäulniss. ibid. 1837. Bd. 41. p. 184.

[9]) Mémoire sur la fermentation vineuse. Compt. rend. 1837. Bd. 4. p. 905.

[10]) Recherches microscopiques sur l'organisation et la vitalité des globules du lait. Compt. rend. 1837. Bd. 5. p. 822.

bekannter als diese ohne jede experimentelle Controle vorgebrachten Anschauungen über die Zersetzung der Milch wurden die allgemeinen theoretischen Betrachtungen von Turpin[1]). Er formulirt, lediglich gestützt auf einige Thatsachen über Alkoholgährung und die in seiner Fassung ganz unzulässigen Ansichten über Milchzersetzung, die vitalistische Gährungstheorie rein speculativ (l. c. S. 392): „point de fermentation sans l'acte physiologique d'une végétation".

Ohne beweisende Thatsachen fand diese so allgemein gehaltene Lehre bei den Naturforschern jener Zeit ebensowenig Anerkennung wie bei den Pathologen, die fast gleichzeitig mit ungenügenden Beweisen erneuerte und verallgemeinerte Lehre vom Contagium animatum. Es wurde von Turpin der auch anderweitig immer von Neuem begangene Fehler nicht vermieden, dass derartige schön abgerundete Deductionen, welche als vorläufige Erklärung für nicht genügend erkannte Beobachtungen und besonders als heuristisches Princip immer einen Werth haben, als erwiesene, inducirte Lehre vorgetragen wurden. Bei geschichtlichen Betrachtungen drängt sich immer von Neuem die Beobachtung auf, dass der Werth der unumgänglich nothwendigen Hypothesen, der aber nicht in der abgerundeten Form, sondern in erster Linie in der Anregung zur Forschung liegt, oft ganz in Frage gestellt wird durch die Art, wie diese Hypothesen vorgetragen werden. Die streng an die Thatsachen sich haltenden Forscher werden gerade bei in der Entwickelung begriffenen Forschungsrichtungen, bei denen jede sichergestellte Thatsache von der fundamentalsten Bedeutung ist, oft eingenommen gegen alle speculativen Betrachtungen, weil diese sich gar zu oft unter dem Scheine erwiesener Beobachtungen einführen.

Ganz anders als Turpin hatte Schwann seinen Standpunkt formulirt. War für ihn auch die Ansicht, dass keine Zersetzung oder Gährung ohne Lebensäusserungen vor sich gehe, der leitende Gedanke bei seinen Untersuchungen, so inducirte er aus denselben (l. c. S. 192) doch nur in einer auch jetzt noch beherzigenswerthen Weise: „Der Zusammenhang zwischen der Weingährung und der Entwicklung des Zuckerpilzes ist also nicht zu verkennen, und es ist höchst wahrscheinlich, dass letzterer durch seine Entwickelung die Erscheinungen der Gährung veranlasst."

Steinhoff[2]) hatte das endemische Auftreten der blauen Milch nicht als Fehler der Absonderung, sondern als Folge eines „Fermentes" oder „Ansteckungsstoffes", als eine Umsetzung durch äussere Einflüsse aufgefasst, und hierdurch für das Studium der Milchzersetzungen überhaupt auf die Wichtigkeit der äussern Agentien hingewiesen.

Während nach Turpin die thierischen Milchkügelchen zur pflanzlichen Milchhefe werden sollten, fand Fuchs[3]) in der gesunden Milch 2 Organismen, welche er mit Ehrenberg zu den Thieren rechnete, eine Monade (Micrococcus?)*), welche zuerst auftritt, und ein polygastrisches Infusor (Bacillus?), welches bei fortschreitender Zersetzung der Milch nie fehlte. Fuchs brachte diese Organismen ebenso in einen causalen Zusammenhang mit der normalen Zersetzung der Milch, wie den Vibrio cyanogenus (S. 190) mit dem Entstehen der blauen Milch.

Während man sich so auf der einen Seite bemühte, die Vorgänge biologisch zu erklären, wurden dieselben von andern Forschern chemisch genauer verfolgt. Da die chemischen Gährungstheorien fast ausschliesslich auf dem Gebiete der Alkoholgährung ausgearbeitet und auf Analogien basirt wurden, will ich nur kurz daran erinnern, dass Gay-Lussac und Thénard 1810—1813 die Ansicht entwickelten, dass der Sauerstoff der Luft die Ursache der Gäh-

---

[1]) Mémoire sur la cause et les effects de la fermentation alcoolique et acéteuse. Compt. rend. 1838. Bd. 7. p. 369.

[2]) Neue Annalen der Mecklenburgischen landwirthschaftlichen Gesellschaft. 1838. Jahrgang XXII. Original nicht zugänglich; citirt nach Haubner und Kelsen.

[3]) Beiträge zur näheren Kenntniss der gesunden und fehlerhaften Milch der Hausthiere. Magazin für die gesammte Thierheilkunde von Gurlt und Hertwig. 1841. Bd. VII. p. 133.

*) Anmerkung. Wie Virchow vor Kurzem (Barbarismen in der medicinischen Sprache. Archiv f. pathol. Anatomie. 1883. Bd. 91. 1. Heft) bemerkte, werden manche ältere Untersuchungen über Mikroorganismen auch jetzt noch brauchbar, wenn man die neueren Bezeichnungen einführt. Die im Folgenden in Klammern mit Fragezeichen gegebenen Namen entsprechen dem, was vermuthlich nach unserer jetzigen Nomenclatur beobachtet wurde.

rung sei. Berzelius hatte dann unbestimmt schon 1827, genauer 1839 die Fermentationen als durch „katalytische Kraft“ bedingt angesehen.

Die Substanzen, welche nach Berzelius durch „katalytische Kraft“ wirken und sich chemisch während ihrer Wirkung nicht ändern sollen, nannte Mitscherlich 1841 „Contactsubstanzen und den Process selbst eine chemische Zersetzung oder Verbindung durch Contact.“ Mitscherlich hatte zwar die Betheiligung der Hefe bei der Gährung erkannt, und zuerst die Differenzen zwischen Ober- und Unterhefe beobachtet, aber er deutete dies nicht als physiologischen Vorgang, sondern so, dass[1]) „die Hefe, ein organisches Wesen, die Contactsubstanz ist, durch welche der Zucker zerlegt wird“, während Remak[2]) ähnliche Beobachtungen über zwei verschiedene Gährungspilze im Sinne Schwann's auffasste.

Mitscherlich hatte durch diese Wendung von der Existenz organischer Contactsubstanzen den chemischen Gährungstheorien eine grosse Concession gemacht, die um so interessanter ist, als Naegeli 1879 in seiner molekular-physiologischen Gährungstheorie den Begriff der organischen Contactsubstanz wieder zu rehabilitiren versuchte für die chemischen Fermente, die Enzyme, trotzdem inzwischen besonders durch die Arbeiten von Williamson die Wirkung der zur Analogie herangezogenen „fermentähnlichen“, rein chemischen Agentien eine andere Deutung erfahren hatte.

Nach dem Vorgange von Willis 1659 und Stahl 1697 hatte Liebig[3]) von Neuem den Fermentvorgang als einen dynamischen hingestellt, und so die Gährungen den allgemein herrschenden naturwissenschaftlichen Anschauungen als Specialfall untergeordnet.

Da diese theoretischen Anschauungen auf die Milchsäurebildung direct keine Rücksicht nehmen, so kann ich kurz die wichtigsten chemisch entwickelten Daten anführen, bei denen diese chemischen Theorien einfach als Thatsachen hingenommen wurden.

Berzelius[4]) hatte beobachtet, dass bei der sauren Gährung verschiedene Säuren (z. B. Essigsäure, Milchsäure) auftreten oder vorherrschen können.

„In allen diesen Fällen, meinte er, ist es wahrscheinlich, dass die Art der Säure, welche hauptsächlich gebildet wird, von dem Körper abhängt, der dabei als Ferment katalytisch wirkt.“

Gay-Lussac[5]) und Fremy[6]) fanden, dass Zucker bei 38—40° in Berührung mit verschiedenen stickstoffhaltigen Substanzen in Milchsäure übergeht, und nahmen an, dass der Rohrzucker erst in Traubenzucker, dann dieser in Mannit und erst der letztere in Milchsäure übergeführt wird. Liebig meinte, dass der Rohrzucker in Milchsäure und Mannazucker zerfällt und Milchsäure fast regelmässig bei der Fäulniss auftritt (l. c. S. 237).

Boutron-Chalard und Fremy[7]) fassten zuerst die Umsetzung von Zucker in Milchsäure als eine besondere Gährung auf und bezeichneten das Casein als das Ferment der von ihnen „Fermentation lactique“ genannten Gährung. Weiter trennten sie diese Umsetzung als „Le resultat d'une fermentation spéciale“ von der Mannitgährung, mit welcher sie bis dahin zusammengeworfen worden war. Sie fanden ferner, dass normal nur ein Theil des Milchzuckers in Milchsäure übergeht, aber der gesammte Zucker in diese Säure übergeführt werden kann, wenn die Säure in dem Maasse, in welchem sie sich bildet, neutralisirt wird, und dass in diesem Falle noch viel mehr absichtlich hinzugefügter Zucker diese Zersetzung eingeht, als ursprünglich in der Milch vorhanden ist.

---

[1]) Ueber die Gährung. Monatsberichte der Berl. Academie. 1843. p. 35.

[2]) Bericht über Physiologie im Jahre 1841; in Cannstett's Jahresbericht. I. 1842.

[3]) Die organische Chemie in ihrer Anwendung auf Agricultur und Physiologie. 1840.

[4]) l. c. 1839. 8. Bd. p. 377.

[5]) Sur la transformation en acide lactique du sucre mis en contact avec une membrane animale. Compt. rend. 1839. Bd. 9. p. 46.

[6]) Transformation de la mannite, du sucre de lait, de la dextrine en acide lactique. ibid. p. 165.

[7]) Recherches sur la fermentation lactique. Compt. rend. 1841. Bd. 12. p. 728.

Pelouze und Gélis[1]) beobachteten, dass unter ähnlichen Umständen bisweilen der Zucker nicht in Milchsäure, sondern in Buttersäure übergeht.

Berthelot[2]) beobachtete beim Vergähren von Zucker bei Anwesenheit von Kreide, weissem Käse und andern stickstoffhaltigen Substanzen das Auftreten von Alkohol, Kohlensäure, Wasserstoff und Milchsäure. Die Erscheinung, dass er bei ähnlicher Versuchsanordnung bei der Zersetzung von Saccharaten bald Alkohol-, bald Milchsäure-, bald Buttersäuregährung auftreten sah, erklärte er, weil ihm der Nachweis von Organismen nicht gelang, nach der Contacttheorie.

Aehnlich hatte Luboldt[3]) bei der Gährung des Milchzuckers Milchsäure, Alkohol, Kohlensäure und Essigsäure auftreten sehen, ohne aber die Hefewirkung von der Wirkung der durch den Käse eingeführten Organismen zu trennen.

Inzwischen hatte Blondeau[4]) beobachtet, dass jeder Fermentation die Entwickelung vegetabilischer Keime vorausgeht und dass jede Gährung von Organismen begleitet wird. Morphologisch kann man nach ihm 2 Arten von Fermentorganismen unterscheiden, Torula und Penicillium; die grösseren Torulazellen bleiben immer kuglig und ramificiren nie, die viel kleineren Penicilliumkeime können sich verlängern und ein Mycel bilden. Diese kleinen Penicilliumkeime sollen die Ursache der Milchsäuregährung sein, wenn sich ihre Entwicklung im Innern der Zuckerlösung vollzieht. Nach Blondeau geht der Milchsäuregährung die Mannitgährung voraus und es soll sich immer Milchsäure, Mannit und Buttersäure finden. Abgesehen von dem Zusammenwerfen verschiedener Gährungen liegt in diesen Untersuchungen doch noch kein so grosser Fortschritt, da Blondeau die Causalität wie vor ihm Mitscherlich so auffasste, dass diese Organismen nicht durch ihre Lebensthätigkeit, sondern durch Contact wirken. Weiter machte er die Beobachtung, dass, wenn sich bei der Alkoholgährung neben den grossen Torulazellen kleine Zellen vorfinden, diese in keiner Beziehung zu jenen stehen, sondern eine Nebengährung erregen unter Auftreten von Milchsäure.

Haubner[5]) suchte zu unterscheiden, ob auch die normalen Zersetzungen der Milch, ähnlich wie es Steinhoff für die blaue Milch angenommen hatte, durch äussere Agentien veranlasste secundäre Vorgänge sind. Ohne die Natur der Säurebildung zu ermitteln, zeigt er, dass das vorzeitige Gerinnen der Milch, die „schlickrige“ Milch, kein Fehler der Absonderung ist und seine Ursache nicht in der Milch, sondern ausserhalb derselben liegt. Dann machte er darauf aufmerksam, dass das spontane „süsse Schlickern“, das Gerinnen der Milch ohne vorausgegangene Säurebildung und ohne künstliche Zusätze, der Labwirkung sehr ähnlich ist und hält beide Arten der Milchgerinnung scharf auseinander. Besonders bestimmend für ihn war in dieser Hinsicht, dass Trommer in seiner Gegenwart feststellte, dass die künstliche Labwirkung bei vollständiger Neutralisation vor sich geht. Ferner bestätigte er gegen Fuchs, welcher (l. c. S. 164) das Langwerden der Milch als eine nicht gehörige Ausbildung des Käsestoffs und Annäherung desselben an das Eiweiss aufgefasst hatte, dass es sich in diesem Falle um schleunige Gährung des Milchzuckers handele, welche Löwig[6]) durch erfolgreiche Impfung frischer Milch gleichfalls in die Categorie der Umsetzungsfehler gehörig erwiesen hatte.

Die Versuche über Urzeugung, bei denen zuerst der Nachweis geführt wurde (Schwann l. c. S. 189), dass es „nicht der Sauerstoff, wenigstens nicht allein der Sauerstoff der atmosphärischen Luft“ sein kann, welcher Gährung und Fäulniss veranlasst, führten auch für die Zersetzungen der Milch weitere Klärung herbei.

---

[1]) Mémoire sur l'acide butyrique. Compt. rend. 1843. Bd. 16. p. 1262.

[2]) Recherches sur la fermentation. Compt. rend. 1856. Bd. 43. p. 238 und Sur la fermentation alcoolique. ibid. 1857. Bd. 44. p. 702.

[3]) Ueber die Gährung des Milchzuckers. Journal f. prakt. Chemie. 1859. Bd. 67. p. 282.

[4]) Des fermentations. Journal de Pharmacie et de Chimie. 1847. Bd. 12. p. 244.

[5]) Wissenschaftliche und praktische Mittheilungen II.; Ueber die fehlerhafte Beschaffenheit der Kuhmilch im Allgemeinen und über die blaue Milch insbesondere. Magazin für die gesammte Thierheilkunde. 1852. Bd. 18. S. 1.

[6]) Chemie der organischen Verbindungen. Bd. I. 2. Aufl. 1846. p. 539.

Schröder und v. Dusch[1]) gelang es zwar Fleischbrühe und Malzwürze vor Fäulniss zu bewahren, wenn diese Substanzen gekocht waren und nur durch Baumwolle filtrirte Luft zutreten konnte, dagegen schlugen ihre analogen Versuche mit Fleischstücken und Milch fehl (l. c. S. 240): „Das Gerinnen der Milch trat ebenso schnell ein, wenn sie sich in filtrirter, als wenn sie sich an offener Luft befand; ebenso trat nach längerer Zeit auch der stinkende Geruch des faulenden Käsestoffs in allen Fällen, wie es uns schien, gleichzeitig wie in der an offener Luft stehenden Milch ein. Nur die Schimmelbildung auf ihrer Oberfläche war durch die Filtration der Luft vollkommen verhütet."

Die beiden Forscher schlossen aus diesen Versuchen, dass man zwei Arten von Zersetzungen annehmen muss. Die eine, zu welcher sie das Faulen von Fleisch und Kasein und die Verwandlung des Milchzuckers der Milch in Milchsäure rechneten, welche zu ihrem Beginne lediglich des Sauerstoffs des Luft bedürfe, während bei der andern ausser dem Sauerstoff noch unbekannte Beimischungen aus der Luft betheiligt seien, welche durch Filtration entfernt werden könnten. Schröder und v. Dusch rechneten damals die Milchzersetzungen zu den Processen, welche der Einwirkung von Beimengungen (Keimen) aus der Luft nicht bedürfen, sondern die Ursache zu den Veränderungen in sich tragen.

Auch als Schröder[2]) die Versuche später wiederholte, gelang es ihm nur selten die Fäulniss von Eigelb und Milch zu verhüten. Während er die ganze Milch nicht sicher vor Zersetzungen schützen konnte, gelang ihm dies jedoch mit den einzelnen Bestandtheilen derselben gesondert und zwar mit fetthaltigem Käsestoff, eiweissartigem Zieger und Michzucker. Die Ungleichartigkeit der Resultate bewog ihn aber die Annahme von Keimen aus der Luft als nicht genügend zur Erklärung der Erscheinungen zu bezeichnen. Bei seinen weiteren Untersuchungen[3]) gelang es ihm dann, alle Substanzen gegen Zersetzungen zu schützen und er fand nun (l. c. S. 278) „dass Milch, Eigelb und Fleisch Keime enthalten, welche sich in das eigenthümliche Fäulnissferment umbilden können, welche bis zu einer 100° nicht übersteigenden Temperatur erhitzt, in der Regel noch nicht völlig zerstört sind, welche aber, sehr anhaltend gekocht, oder bis zu einer höheren Temperatur erhitzt, jede Entwickelungsfähigkeit verlieren."

Die von Schröder angenommene Umbildung der Keime in das Fäulnissferment, ist sichtlich ein Versuch, seine gegen die Generatio aequivoca gerichteten Resultate auf biologischem Gebiete mit den herrschenden chemischen Fermenttheorien in Einklang zu bringen. Er vermochte das Milchsäureferment nicht zu isoliren und nahm an, dass die Keime schon ursprünglich in den Substanzen (resp. im Thierkörper?) vorhanden sind und nicht aus der Luft stammen, oder doch sich nicht immer in der Luft befinden.

Noch vor dem Erscheinen der beiden letztgenannten Arbeiten von Schröder hatte Pasteur[4]) angefangen sich mit diesen Vorgängen zu befassen und er gab, zugleich die früheren chemischen Arbeiten in seinem Sinne deutend, seiner Anschauung Ausdruck mit den Worten: „il y a un ferment particulier, une levûre lactique toujours présente quand du sucre devient acide lactique, et qui, si toute matière plastique azotée peut transformer le sucre en cet acide, c'est qu' elle est pour le développement de ce ferment un aliment convenable".

Das Ferment beschrieb Pasteur als eine graue Substanz, welche bisweilen eine Schicht auf dem aus Kreide und stickstoffhaltigen Substanzen bestehenden Niederschlage bildet. Diese Substanz konnte mit Erfolg auf Zuckerlösungen übertragen werden und zeigte sich unter dem Mikroskope als aus kleinsten Kügelchen und (1859 hiess es „oder vielmehr") ganz kurzen Gliedern bestehend. Bei Anwesenheit von Kreide wurde die Umsetzung beschleunigt und es

[1]) Ueber Filtration der Luft in Beziehung auf Fäulniss und Gährung. Annalen der Chemie und Pharmacie. 1854. Bd. 89. S. 232.

[2]) Ueber Filtration der Luft in Beziehung auf Fäulniss, Gährung und Crystallisation. ibid. 1859. Bd. 109. p. 35.

[3]) Ueber Filtration der Luft in Beziehung auf Gährung, Fäulniss und Crystallisation. ibid. 1861. Bd. 117. p. 273.

[4]) Mémoire sur la fermentation appelée lactique. Compt. rend. 1857. Bd. 45. p. 913.

fand sich milchsaurer und buttersaurer Kalk, Alkohol, Mannit, schleimige Materie, aber vorherrschend doch Milchsäure. Geht auch hieraus hervor, dass Pasteur damals das reine Ferment noch nicht kannte, so ist doch diese Arbeit sehr wichtig, weil mit ihr der Kampf gegen die rein chemischen Fermenttheorien von Neuem eröffnet wurde.

Bald darauf theilte Pasteur[1]) die Beobachtung mit, dass, wenn sich bei der Alkoholgährung Milchsäure bildet, sich neben der Alkoholhefe auch Milchsäurehefe nachweisen lässt. Dann kam er zur Ansicht[2]), dass es eine Reihe specifisch verschiedener, aber schwer isolirbarer, Hefen giebt, und fand weiter, dass sich bei Zutritt der gewöhnlichen Luft, auch wenn als Stickstoffquelle Ammoniaksalze genommen wurden, die Flüssigkeiten trübten und sich ein mit Infusorien (Bacillen?) gemischter Niederschlag von Milchsäurehefe bildete. Bei Abschluss der gewöhnlichen Luft blieben die Flüssigkeiten unverändert, so dass die Organismen bei Zutritt der Luft nicht durch spontane Generation entstanden sein konnten, sondern aus der Luft stammen mussten.

Ueber den letzteren Punkt theilte er dann weiter Untersuchungen[3]) mit, welche besonders auch das Sterilisiren der Milch berücksichtigten. Trotz Erhitzen auf 100° trat meist Gerinnung ein, aber nicht bei saurer, sondern bei alkalischer Reaction und nicht unter Auftreten von Milchsäurehefe, sondern von Infusorien (Buttersäurebacillen?). Mit der Dauer des Erhitzens nahm die Zahl der verdorbenen Gläser ab und bei Steigerung der Temperatur auf 110—112° C. bei $1^1/_2$ Atmosphäre traten keine Infusorien und keine Gährung mehr auf. Es hatte sich also beim Misslingen des Sterilisirens der Milch nicht um generatio spontanea sondern um sehr widerstandsfähige Organismen in der Milch gehandelt.

Schröder und Pasteur waren fast gleichzeitig zu dem Resultate gekommen, dass die Milch so schwer zu sterilisiren ist, weil sie überaus widerstandsfähige Keime enthält, differirten aber insofern, als Schröder in der Regel die Keime schon in den Substanzen selbst vermuthete, während Pasteur als Regel ihre Anwesenheit in der Luft annahm.

Im Verfolge seiner Untersuchungen gelang Pasteur zuerst[4]) die Trennung des Buttersäurefermentes von der Milchhefe, und er beschreibt das erstere als abgerundete cylindrische Stäbchen, welche einzeln oder in Ketten vorkommen, sich durch Theilung vermehren und rechnet dasselbe zu den Infusorien, speciell zu den Vibrionen (Bacillen?). Das Ferment der Milchsäuregährung beschrieb er später[5]) (S. 149, Fig. 12) genauer und zeichnete es als kleine, zum Theil Ketten bildende Stäbchen, von denen einige in der Mitte leicht eingeschnürt sind. Diese Zellen sind meist etwas länger und weniger regelmässig eingeschnürt, als die kuglig gezeichneten Zellen des Mycoderma vini, dem sie sonst etwas gleichen, so dass Pasteur (l. c. S. 150) die Möglichkeit zulässt, dass sie dasselbe Ferment sein könnten, welches nach den Medien verschiedene Zersetzungen verursachen kann. In seinen Untersuchungen über das Bier[6]) zeichnet er (Taf. 1, Fig. 2) das Ferment als kleine, in der Mitte regelmässig eingeschnürte Stäbchen.

Die Infusorien der Buttersäuregährung führen Zucker, Mannit, Milchsäure in Buttersäure über, leben bei Abwesenheit von Luftsauerstoff und sollen sogar durch die Luft getödtet werden. Diese mit allen gesicherten Thatsachen in scheinbarem Widerspruche stehenden Beobachtungen veranlassen Pasteur zu den Worten (l. c. S. 346): „C'est, je crois, le premier exemple connu de ferments animaux, et aussi d'animaux vivants sans gaz oxygène libre".

Diese Annahme, für welche damals nur Schlüsse ex post vorlagen, aber keine experimentellen Versuche unternommen waren, liessen Pasteur in den Fermentorganismen eine be-

---

[1]) Nouvelles recherches sur la fermentation alcoolique. Ibid. 1858. Bd. 47. p. 224.

[2]) Nouveaux faits pour seroir à l'histoire de la levûre lactique. Ibid. 1859. Bd. 48. p. 337.

[3]) De l'origine des ferments. Nouvelles expériences relatives aux générations dites spontanées. Ibid. 1860. Bd. 50. p. 849.

[4]) Animalcules infusoires vivants sans gaz oxygène libre et déterminants des fermentations. Ibid. 1861. Bd. 52. p. 344.

[5]) Etudes sur les vins. Ibid. 1864. Bd. 58. p. 142.

[6]) Etudes sur la bière. 1876.

sondere Klasse von Lebewesen sehen, welche des freien Sauerstoffs entbehren und auf Kosten des chemisch gebundenen Sauerstoffs gewisser Verbindungen leben können. Bei seinen Versuchen über Fäulniss[1]) fand er bald Organismen an der Oberfläche, bald vorwiegend im Innern der Flüssigkeiten lebend und nahm an, dass das Bacterien- und Pilzhäutchen an der Oberfläche das Eindringen von Sauerstoff in die Flüssigkeit verhindere. Durch das Häutchen sei der Inhalt des Gefässes gleichsam gegen das Eindringen der Luft geschützt und die in der Flüssigkeit lebenden Organismen seien für ihr Sauerstoffbedürfniss auf den chemisch gebundenen Sauerstoff der Lösungen angewiesen. Für dieses verschiedene Verhalten von Organismen an der Oberfläche und im Innern von Flüssigkeiten führte er „avec toute sorte de scrupules" die Bezeichnungen aérobies und anérobies ein.

In diesen Arbeiten sind die Grundzüge von Pasteur's Ansichten über Fermentvorgänge schon enthalten, die er in seinen Etudes sur la bière 1876 vorläufig abschloss, bevor er sich dem Studium der Infectionskrankheiten zuwandte. In diesem Werke gab er (S. 301) auf den Vorwurf von Robin[2]), die Vibrionen zu den Thieren gerechnet zu haben, an, er bemühe sich bei jeder Fermentation zu untersuchen: „1. Dans toute fermentation proprement dite, le ferment est-il un être organisé. 2. Cet être organisé peut-il vivre sans air?" Ferner halte er es für Geschmackssache, ob man die Vibrionen zu den Thieren oder Pflanzen rechnen wolle.

Gleichzeitig mit Pasteur hatte 1857 van den Broek[3]) die „Vegetationstheorie für die geistige Gährung" von Neuem erwiesen und in den folgenden Jahren wichtige Beiträge gegen die Abiogenesis gebracht. Er fand, dass es unter gewissen Cautelen gelingt, frischen Traubensaft, Eiweiss, Eigelb, arterielles Blut, Galle, Urin auch ohne Kochen unzersetzt zu bewahren, wenn nur filtrirte oder geglühte Luft mit ihnen in Berührung kommt, dass es, wie früher schon Schwann bestimmt angegeben hatte, von den Bestandtheilen der Luft nicht der Sauerstoff, sondern andere Agentien sind, welche die Fäulniss einleiten. Dieses Resultat ist deshalb so wichtig, weil bis in die neueste Zeit hinein aus dem Misslingen derartiger Versuche sehr häufig Schlüsse gemacht werden, nicht etwa auf Fehler der Versuchsanordnung, auf ungenügende Vorkehrungen gegen das Eindringen von Organismen, sondern auf die Anwesenheit von Keimen in den Geweben und Secreten des gesunden, lebenden, thierischen Organismus.

Hoppe[4]) hatte gefunden, dass Milchsäuregährung in der Milch selbst schneller vor sich geht, als im Milchtranssudate, was für die Existenz eines unlöslichen geformten Ferments im Sinne von Pasteur sprach. Dagegen gerann in seinen Versuchen andererseits die unter Cautelen entnommene Ziegenmilch in ca. 3 Tagen auch bei scheinbarer Abwesenheit von Sauerstoff. Ebenso gerann Milch in einem Apparate, in welchem die Luft durch Kohlensäure oder Wasserstoff verdrängt war, während Milch mit Luft, auf 130° erhitzt, nicht gerann. Hieraus schloss Hoppe (l. c. S. 429) ähnlich wie Schröder, „dass die Milch wahrscheinlich das Ferment, welches die Milchsäuregährung des Milchzuckers veranlasst, fertig gebildet enthält, dass dasselbe beim Erhitzen über 100° zerstört und erst durch Einwirkung des Sauerstoffs der Luft wieder erzeugt wird", und „dass die einmal begonnene Milchsäuregährung in der Milch zu ihrer Fortsetzung keinen Sauerstoffzutritt erfordert".

Pasteur's Versuche, die vitalistische Gährungstheorie von Neuem in Aufnahme zu bringen, zogen wesentlich die allgemeine, experimentell lösbare Frage in Betracht, ob überhaupt Organismen thätig sind, vernachlässigten dagegen die Frage, welcher Art diese Organismen sind, so sehr, dass selbst die Frage, ob thierischer oder pflanzlicher Art, kaum beachtet wurde.

---

[1]) Recherches sur la putréfaction. Ibid. 1863. Bd. 56. p. 1189.

[2]) Sur la nature des fermentations. Journal de l'Anatomie et de la Physiologie. 1875. p. 386.

[3]) Untersuchungen über die geistige Gährung des Traubensaftes und über die Fäulniss thierischer Substanzen im frischen Zustande; Versuche über das in der Atmosphäre enthaltene Agens, welches diese beiden Zersetzungen einleitet. Annalen der Chemie und Pharmacie. 1860. Bd. 115. S. 75.

[4]) Untersuchungen über die Bestandtheile der Milch und ihre nächsten Zersetzungen. Arch. f. pathol. Anatomie. 1859. XVII. p. 417.

Die in Frage kommenden Organismen, ausser der unzweifelhaft pflanzlichen Hefe, waren zuerst von Ehrenberg als Infusorien zu den Thieren gerechnet worden und seine Eintheilung derselben blieb lange unbeanstandet, trotzdem Cohn schon 1853 auf die nahen verwandtschaftlichen Beziehungen zu unzweifelhaften Algen hingewiesen hatte. Erst Hallier[1]) machte einen Versuch, die Beziehungen dieser Organismen zu den Fermentvorgängen auf Grund von directen Beobachtungen zu klären. Er brachte die verschiedenen Fermentorganismen nicht nur in einen phylogenetischen, sondern in einen directen ontogenetischen Zusammenhang mit den Schimmelpilzen, so dass für ihn die verschiedenen, von Ehrenberg und den Botanikern als Arten aufgefassten Formen, Micrococcus, Oidium keine Arten, sondern nur Formzustände repräsentirten. Diese Anschauungen übertrug er dann auch, unter der gleichzeitigen Annahme, dass die „Milch und alle Säfte des Körpers, schon bevor sie diesen verlassen, reich an Organismen sind", auf die Milch. Nach ihm finden sich in der Mich zwei Hefeformen, die eine für die Milchsäuregährung, die andere für die Milchfäulniss. Aehnlich wie Turpin hielt Hallier wenigstens einen Theil der Milchkügelchen für Keime und giebt an (l. c. S. 26): „Es ist im höchsten Grade wahrscheinlich, dass fast immer in der Milch schon in der Milchdrüse die kleinsten Hefenelemente vorhanden sind, namentlich bald nach der Entbindung der Säugethiere. Dahin gehört namentlich ein Theil der von Moleschott unterschiedenen Colostrum-Körperchen". Nach Hallier werden aus den platzenden Penicilliumsporen die Keime frei, welche als Kernhefe (Kernzellen. Micrococcus) sich durch Theilung vermehren und die Milchsäuregährung einleiten. Ist erst einmal Milchsäure gebildet, aber auch nur bei Anwesenheit dieser Säure, dann gehen nach seiner Ansicht diese Kernzellen in gestreckte Zellen über. Die letzteren vermehren sich durch Einschnürung in der Mitte und bilden Gliederhefe (s. Arthrococcus). An der Oberfläche entstehet unter dem Einflusse der Luft aus den Penicilliumsporen resp. der Kernhefe bei Anwesenheit von Milchsäure das sogenannte Oidium lactis, dessen sich trennende Glieder im Gegensatze zu den erstgenannten nie fehlenden Formen eine unvollkommene Hefe bilden.

H. Hoffmann[2]), welcher im Wesentlichen auf Hallier's Standpunkte steht, fand in der saueren Milch zuerst bewegungslose Bacterien, welche beim Auftreten alkalischer Reaction, bei der Fäulniss beweglichen Formen wichen. Da er bei der Fleischfäulniss ähnliches beobachtete, kam er zur Ansicht, dass im Bereiche der Bacterien keine Rede von specifischen Fermenten sein könne, und er nahm nur allgemein als Ursache der Milchsäuregährung Bacterien und nicht Pilze an.

Nach Karsten[3]) geht die Bildung der Gährungsproducte so vor sich, dass die Membran der Fermentzellen selbst in die betreffenden Producte, z. B. Alkohol oder Milchsäure, zerfällt. Er giebt an, die Bildung von Milchsäure in der äusseren Membran der Fermentzellen auf Kosten dieser Membran beobachtet zu haben, indem er fand (l. c. S. 50), dass, wenn Oidium oder dessen Hefe mit fein zertheiltem metallischem Eisen in Berührung gebracht wird, die Membran der Zellen, Hyphen und Mycelfäden von den Eisenauflagerungen beginnend eine rothe Farbe annahm. In einem solchen Mycel beobachtete er dann, wenn derselbe in Aetzammoniak gewaschen und in Schwefelammon gebracht wurde, in der äusseren Haut schwarzes Schwefeleisen.

Unter Annahme dieser Anschauungen brachte C. O. Harz[4]) weitere Einzelheiten. Nach ihm bemerkt man kurz vor der Milchsäurebildung (l. c. S. 133) „unter dem Mikroskope die früher schon als Micrococcus-, Bacterium- und Vibrionen-Formen beschriebenen Organismen, welche ohne Zweifel aus den überall in der Atmosphäre enthaltenen und nun in die Milch gelangten Schimmel- und Hefekeimen entstanden sind, es sind die von Pasteur mit dem Namen „Milchsäureferment" bezeichneten gewöhnlichsten Fermentformen der Milchsäuregährung". Diese Formen fasst Harz als eine Art Unterhefe und als Anaerobien auf, während dieselben an der

[1]) Gährungserscheinungen. 1867.

[2]) Ueber Bacterien. Botanische Zeitung. 1869. No. 15—20.

[3]) Chemismus der Pflanzenzelle. 1869.

[4]) Ueber die Vorgänge bei der Alkohol- und Milchsäuregährung. Flora oder allgemeine botanische Zeitung. N. F. 29. Jahrg. 1871. No. 5ff.

Oberfläche und unter dem Einflusse der Luft stärker wachsen, kugelige und walzenförmige Gestalt annehmen, als Gliederhefe das Oidium lactis bilden und (S. 134) „als wirkliche Milchoberhefe“ zu betrachten sind.

Diese Milchoberhefe vergährt als Aerobion schlechter als die Milchunterhefe, weil die mit der Luft in Berührung befindlichen Zellen cuticularisirt werden und dadurch ihre Neigung verlieren, sich in Milchsäure umzuwandeln. Nach Harz ist (S. 135) „die Gliederhefe die zweite von Pasteur nicht erwähnte, die Milchsäuregährung begleitende und wahrscheinlich mitbedingende Fermentform“. Während Pasteur bestimmt angegeben hatte, dass, wenn bei der Alkoholgährung Milchsäure auftritt, die Hefe durch die kleineren Zellen des Milchsäurefermentes verunreinigt ist, giebt Harz an, dass unter besonderen Umständen die Milchhefe zu Bierhefe werden kann und umgekehrt (S. 116), „dass die Bierhefe (resp. deren Micrococcus, Bacterien und Vibrionen) fähig ist, 1) den Milchzucker in Milchsäure umzuwandeln, 2) hierbei ihre Form ändernd die Gestalt der Milchsäurefermente annimmt“.

Nachdem die Annahme von Hallier über die Beziehungen der fraglichen Fermentorganismen zu den Schimmelpilzen, welche in Frankreich besonders von Trécul vertreten wurde, durch de Bary, Tulasne u. A. als falsch erwiesen war, unternahmen Cohn und Schröter den Versuch einer systematischen Untersuchung dieser Organismen und Cohn[1]) gab 1872 eine zusammenfassende Arbeit heraus, in welcher er nicht nur die einzelnen Formen streng auseinanderhielt und nach den Regeln der Systematik trennte, sondern auch mit reicherem Beweismaterial seine schon 1853 geäusserte Ansicht über die phylogenetischen Beziehungen dieser Organismen zu den Algen noch genauer darlegte. Diese letztere Ansicht, welche auch von Sachs zu der seinigen gemacht wurde, hat in letzter Zeit durch Zopf[2]) noch wesentliche Erweiterungen erfahren, so dass es gar nicht mehr Geschmackssache ist, wie noch 1876 Pasteur gemeint hatte, ob man die Vibrionen zu den Thieren oder Pflanzen rechnet, oder ob man sie mit Naegeli als „Spaltpilze“ in Beziehungen zu den Pilzen bringt.

Während man auf Grund der sichtenden Untersuchungen von Cohn in jedem einzelnen Falle eine genauere Angabe über die beobachteten Organismen unter Zugrundelegung von Isolirungsversuchen hätte erwarten sollen, zogen sich die früheren, ganz allgemein gehaltenen Ansichten noch sehr lange fort. Interessant sind in dieser Hinsicht die Angaben von Duval[3]). Er machte die auch von Hallier mitgetheilte, zum Theil richtige Beobachtung, dass Organismen, von denen man bis dahin keine Fermentäusserungen kannte, in passenden Medien Fermentwirkungen äussern können. Dann gab er weiter an, dass Hefe je nach dem Medium verschiedene Gährungen, wie Milchsäure- und Harnstoffgährung verursachen könne. Jedesmal aber, wenn dies der Fall war, fand er in den Lösungen eine für die betreffende Gährung charakteristische Hefenform und nahm nun an, dass in diesen Fällen die neue Hefe aus der Alkoholhefe hervorgegangen sei. Aus diesen ohne jede Controle angestellten Untersuchungen schloss Duval (l. c. S. 1162): „l'est le milieu qui fait être et non l'être qui fait le milieu“.

Während so auf der einen Seite mangelhafte botanische Untersuchungen schliesslich wieder eine Reihe von Forschern dazu führten, den Schwerpunkt in der chemischen Untersuchung der gährungsfähigen Flüssigkeiten zu sehen, hatten auf der anderen Seite auch einige in der Zwischenzeit gemachte experimentelle Erfahrungen dahin geführt, die Fermentwirkungen, selbst wo unzweifelhaft Organismen vorhanden waren, im Sinne chemischer Fermentwirkungen zu deuten.

Eine von Helmholtz[4]) gemachte Beobachtung, dass die Hefewirkung nicht, wohl aber

---

[1]) Untersuchungen über Bacterien. Beiträge zur Biologie der Pflanzen. I. 2. Heft. 1872. p. 127.

[2]) Zur Morphologie der Spaltpflanzen. 1882.

[3]) Métamorphisme et mutabilité physiologique de certains microphytes sous l'influence des milieux. Compt. rend. 1873. Bd. 77. p. 1027 und Sur la mutabilité des germes microscopiques et sur le rôle passif des êtres classés sous le nom de ferments. Ibid. 1874. Bd. 79. p. 1160.

[4]) Ueber das Wesen der Fäulniss und Gährung. Müller's Archiv für Anatomie und Physiologie. 1843. p. 453.

die Fäulniss durch Membranen hindurch wirkte, schien nur im chemischen Sinne erklärbar durch die Bildung löslicher chemischer Fermente während der Fäulniss. Gleichzeitig hatte Mitscherlich[1]) in Hefelösungen einen in Wasser löslichen Bestandtheil gefunden, welcher Aenderungen im Drehungsvermögen des Rohrzuckers bewirkte. Diesen in Wasser löslichen Bestandtheil isolirte Berthelot[2]) später durch Fällung mit Alkohol und stellte so ein von den Hefezellen trennbares chemisches Ferment, ein wirkliches Enzym, das Invertin, dar, welches den Rohrzucker hydratisirt, während Pasteur die directe Vergährbarkeit desselben angenommen und das Auftreten von Invertzucker als eine nebenhergehende Säurewirkung aufgefasst hatte, bedingt durch die bei der Alkoholgährung auftretende Bernsteinsäure.

Dieser sichere Nachweis, dass auch in der Hefe unzweifelhaft chemische Fermente wirksam sein können, die Fäulniss auch durch Membranen durchgreift, liess den Anhängern der chemischen Fermenttheorien die Einwendungen Liebig's gegen die vitalistische Gährungstheorie als viel tiefer begründet erscheinen. Man übersah den einen fundamentalen Punkt, dass das Invertin nur ein Product der lebenden Hefe ist und nur eine die eigentliche Gährung vorbereitende hydrolytische Spaltung hervorruft, dass die Alkoholgährung selbst untrennbar an die lebenden Hefezellen geknüpft war. Man gab sich den weitgehendsten Hoffnungen hin und vergass vielfach über dem Wie ganz das Was, die Fermentorganismen.

War erst ein einziges Enzym den Mikroorganismen entrissen, dann musste bei diesem den Thatsachen weit vorauseilenden Gedankengange selbstverständlich jede Fermentwirkung eine von den verursachenden Zellen trennbare chemische Fermentwirkung sein. Ueber dem als letztes Ziel Jedem vorschwebenden Wunsche, jede Wirkung von zymogenetischen und pathogenetischen Mikroorganismen in letzter Instanz chemisch zu erklären, wurde das Nächstliegende, das Studium der Fermentorganismen, als etwas ganz Nebensächliches von vielen Chemikern nicht der Beachtung werth gehalten, und ohne weiteres jede Wirkung von Fermentorganismen als Wirkung chemischer Fermente erklärt.

Hoppe-Seyler[3]) betonte 1871 auf Grund der früheren Versuche und von Wiederholungen derselben, dass die Milch, wenn sie gar nicht an die Luft kommt, also jede Möglichkeit der Mitwirkung der Organismen ausgeschlossen scheint, „doch sauer wird und gerinnt", und nahm dementsprechend an, das Ferment müsse „in der Milch bereits vor dem Hineinfallen der Hefekeime vorhanden sein und durch die Processe, welche bei der Lactation vor sich gehen, gebildet werden". Später liess er jedoch eine Mitwirkung von Mikroorganismen zu, mit der Beschränkung allerdings, dass sie nicht selbst das Ferment sind, sondern das Ferment hervorbringen und bezeichnete[4]) die Spaltung von Saccharaten in Milchzucker als bewirkt „durch ein Ferment, welches in der Milch enthalten ist und sich in niedern Organismen wahrscheinlich sehr verbreitet findet".

Diese Ansicht ergänzte er weiter dahin (1881. l. c. S. 753), dass aus seinen früheren nicht gelungenen Experimenten zur Conservirung nicht erwärmter, direct der Drüse entnommener Milch zwar einerseits folge, dass bei der spontanen Säuerung und Gerinnung der Milch die Verwandlung des Milchzuckers erfolge durch ein Ferment, „welches die Milch bereits enthält, wenn sie die Drüse verlässt".

Da dieses Ferment jedoch durch genügendes Erhitzen zerstört werde, könne andererseits sterilisirte Milch nur „durch Aufnahme niederer Organismen von aussen" Milchsäuregährung eingehen. Für diesen Fall lässt also Hoppe-Seyler die Mitwirkung von Organismen zu, ohne sich aber über die näheren biologischen Verhältnisse auszusprechen, da diese Organismen ihn nur als Quelle chemischer Fermente interessirten.

Auch M. Schmidt[5]) nahm wie Hoppe-Seyler ein präformirtes, Milchsäure bildendes

[1]) Ueber die Gährung. Monatsberichte der Berl. Acad. 1843. p. 35.
[2]) Sur la formation glycosique du sucre de canne. Compt. rend. 1860. Bd. 50. p. 980.
[3]) Ueber Fäulnissprocesse und Desinfection. Medicinisch-chemische Untersuchungen. 1871. p. 361.
[4]) Physiologische Chemie. 1881. Heft 1. 1877. p. 120.
[5]) Ein Beitrag zur Kenntniss der Milch. Dorpat 1874.

Ferment in der Milch an, dessen Wirkung durch Kochen nicht aufgehoben, sondern nur verzögert wird. Das von ihm geschilderte Verhalten dieses chemischen Ferments gegen Hitze würde demselben eine Ausnahmestellung unter allen bekannten chemischen Fermenten anweisen, während bei Fermentorganismen ein derartiges Verhalten die Regel ist. Trotzdem glaubte Schmidt Organismen ausschliessen zu dürfen und nahm (l. c. S. 16) an, „dass sich das Milchsäure bildende Ferment aus einem durch Sieden nicht zerstörbaren diffusionsfähigen Bestandtheil der Milch fort und fort entwickelt.“ Da sich hierbei herausstellte, dass auch im gekochten Milchdiffusate ebenso wie in der gekochten ganzen Milch die Säuerung nur verzögert, nicht aufgehoben war, konnte das Casein nicht das Ferment oder die Muttersubstanz desselben sein, sondern diese musste auch in den Diffusatbestandtheilen vorhanden sein, während Gorup-Besanez[1]) im selben Jahre noch ganz ebenso, wie Boutroux und Fremy 1841, angegeben hatte, dass in der Milch die Milchsäure durch Spaltung des Milchzuckers „unter der Einwirkung des als Ferment wirkenden Caseins“ entsteht.

Eine ähnliche Ansicht, wie Hoppe-Seyler, entwickelte auch von Böhlendorff[2]). Er fand in saurer Milch in den ersten Tagen zwar regelmässig Mikrokokken, glaubte aber, da deren Zahl nicht immer im Verhältniss zur Säuerung stand, ein chemisches Ferment „für das gewöhnlich in Betracht kommende“ halten zu müssen. Nur bei gekochter Milch muss man (l. c. S. 23) ein „directes oder indirectes Sauerwerden durch Bacterien“ zugeben, „da dieselbe mit Bacterien inficirt und sonst von äussern Schädlichkeiten abgeschlossen, schneller sauer wird, als uninficirte.“ Für die Existenz eines chemischen Ferments führte er besonders an, dass in säuerlicher aber noch flüssiger Milch beim Erhitzen auf 60°, bei welcher Temperatur Bacterien nicht mehr entwickelungsfähig sind, Coagulation des Caseins eintritt. Hier hatte von Böhlendorff übersehen, dass die vorhandene Säure durch Bacterien verursacht sein konnte und dass bei höheren Temperaturen weniger Säure zum Fällen des Caseins erforderlich ist als bei niederer Temperatur. Er hatte die reine Säurewirkung als Wirkung eines chemischen Ferments aufgefasst.

Auch Meissl[3]) suchte die Ursache von nachträglichen Veränderungen von scheinbar conservirter Milch „im langdauernden gegenseitigen Aufeinanderwirken der einzelnen Milchbestandtheile.“

Eine eigenthümliche Stellung nahmen die Ansichten von A. Béchamp ein. Er fand seit 1865 in allen Substanzen kleine, mit Molecularbewegung versehene Kügelchen, welche er Mikrozymen nannte und denen er die Fermentwirkung zuschrieb. Da er derartige Kügelchen auch in der den Nährlösungen zugesetzten Kreide beobachtete, kam er sogar, wie es Pasteur (Etudes sur la bière p. 120) spottend nannte, in den Besitz des Mikrozyma cretae. Wenn es auch nicht möglich ist zu erkennen, was Béchamp in jedem Falle meint, ob und wie weit Verwechselungen mit Mikrokokken, ob mit Protoplasmakörnchen, besonders der sogenannten Mastzellen oder mit körnig zerfallenen Zellen vorliegen, wenn diese Mikrozymen organisirt und nicht als chemische Fermente gedacht sind, so scheint mir der Gedankengang, dass jede Fermentwirkung eine von der Zelle trennbare Wirkung ist, die Möglichkeit zu geben, Béchamp's Ansichten wenigstens etwas zu verstehen.

Da nach seiner Meinung die Zellen der Drüsen, welche Fermentwirkungen äussern, Mikrozymen produciren und da Bacterien, wenn sie Fermentwirkungen hervorbringen, dies dadurch vermögen, dass sie aus Mikrozymen hervorgehen oder Mikrozymen bilden, und auch die löslichen Fermente, von ihm Zymasen genannt, als Producte der Mikrozymen aufgefasst werden[4]), so liegt diesen Anschauungen von Béchamp sichtlich der Wunsch zu Grunde, die Fermentwirkungen schon jetzt abschliessend und einheitlich zu erklären. Dieser Wunsch

[1]) Lehrbuch der physiologischen Chemie. 3. Aufl. 1874. p. 304.

[2]) Ein Beitrag zur Biologie einiger Sohizomyceten. Dissert. Dorpat 1880. p. 20.

[3]) Ueber die Veränderungen des Milchcaseins. Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. XV. 1882. p. 1259.

[4]) Vergl. z. B. die letzte Abhandlung von ihm: La Salive, la Sialozymase et les Organismes buccaux chez l'homme. Archives de Physiologie. 1883. 3. sér. Bd. 1. p. 47.

lässt ihn, ganz ebenso wie manche Chemiker bei ihren rein chemischen, abschliessenden Auffassungen der Wirkung der Fermentorganismen als Wirkung chemischer Fermente, übersehen, dass über die fundamentale Vorfrage, welche Zellen oder Organismen die Wirkungen ausüben, noch gar keine allgemeine Klärung erzielt ist.

Ueber Milchzersetzung gehen seine Angaben[1]) specieller dahin, dass Milchgerinnung nicht nothwendig durch die Luft, deren Sauerstoff oder Keime aus derselben, verursacht werde, sondern die eigentliche Ursache in den Mikrozymen zu suchen sei. Die Colostrumkörperchen enthielten neben Fetttröpfchen und Zellkernen auch diese Mikrozymen, welche beim Zerfall der Körperchen frei werden, bald isolirt, bald in Ketten vorkommen und auch in Bacterien übergehen können.

Wenn auch Béchamp wie Schröder und Hoppe-Seyler die Ursache der Milchsäuregährung in der Milch selbst sieht, so steht er doch morphologisch noch ganz auf demselben Standpunkte wie 1838 Turpin und 1867 Hallier und in dieser Hinsicht erinnern Béchamp's Mikrozymen an die Plastiden Hallier's[2]), deren Hassen und Lieben zu sehen sonst Niemandem beschieden war. Als Plastiden fasst nämlich Hallier die kleinsten plasmatischen Zellelemente auf, welche „ihren Ursprung im Plasma der niederen Pflanzen" nehmen und im Stande sind „ausserhalb ihrer Mutterzellen ein selbstständiges Leben zu führen." Im Innern der Pilzzelle soll sich aus ihren Plastiden „der Micrococcus in Gestalt kugliger Cocci, stäbchenförmiger oder länglicher Bacterien in unbeweglichen und beweglichen Zuständen, im letzten Falle Vibrionen genannt", entwickeln.

Gegen derartige Verallgemeinerungen, speciell gegen die Annahme, schon jetzt die Wirkungen der Fermentorganismen ohne Weiteres durch Bildung löslicher Fermente durch dieselben zu erklären, sprach sich Kühne[3]) sehr entschieden aus. Er wies im Besondern nach, dass die Trypsinwirkung eine andere ist, als die der im Pankreas vorhandenen Bacterien, und vermochte aus den letzteren kein Pankreatin zu gewinnen. Aber auf der andern Seite geht Kühne auch zu weit, wenn er meint, dass das Mikroskop über diese Fragen schon ein richtiges Urtheil erlaube. Durch das Mikroskop allein erfährt man nur, ob Mikroorganismen bei einer Zersetzung auftreten, und die Anwesenheit von Organismen kann, und dies ist oft geschehen, so gedeutet werden, dass die in Zersetzung begriffenen Substanzen den Organismen günstige Ernährungsbedingungen liefern. In dieser Hinsicht erinnere ich nur an die oben mitgetheilte Ansicht von Duval, der das Auftreten verschiedener Organismen bei verschiedenen Zersetzungen aus weitgehender Anpassungsfähigkeit weniger Formen erklärte, nicht aber darin einen causalen Zusammenhang in Kühne's Sinn erblickte.

Auch Billroth[4]) kam trotz zahlreicher mikroskopischer Untersuchungen, bei denen er die auftretenden Organismen eingehend beschrieb, zu der Ansicht, dass nicht die auftretenden Bacterien, sondern ein chemisches Ferment die Ursache der Milchsäuregährung sei.

Zum Beweise, dass Bacterien nicht nur constante Begleiter, sondern die Ursache von Zersetzungen sind, reicht die Beobachtung mit dem Mikroskope nicht aus, da der Constanz des chemischen Befundes bisweilen eine Inconstanz des mikroskopischen Befundes gegenüberzustehen scheint, oder auch bei verschiedenen Zersetzungen ähnliche, scheinbar gleiche Formen auftreten können. Hier muss das Experiment, ausgehend von Isolirung der einzelnen Formen und getrenntem Studium derselben, ergänzend eintreten, hier kann nur das Experiment entscheiden.

---

[1]) Sur les microzymas normaux du lait comme cause de la coagulation spontanée et de la fermentation alcoolique, acétique et lactique de ce liquide. Compt. rend. 1873. Bd. 76. p. 654.

[2]) Die Plastiden der niederen Pflanzen. 1878.

[3]) Erfahrungen und Bemerkungen über Enzyma und Fermente. Untersuchungen des physiologischen Instituts der Universität Heidelberg. Bd. I. Heft 3. 1877.

[4]) Untersuchungen über die Vegetationsformen von Coccobacteria septica. 1874. p. 73.

Diesen Weg betrat Lister. Bei seinen ersten Versuchen[1]) hatte er sich, wenn er auch unmittelbar an Pasteur's Versuche von 1857 anknüpfte, noch nicht ganz frei gemacht von den Anschauungen Hallier's, wie seine Zeichnungen und seine allerdings vorsichtig gehaltenen Beschreibungen beweisen. Er meinte, dass man nicht auf morphologische Charaktere allein eine Eintheilung der Bacterien begründen könne, sondern dass die Form bei denselben je nach dem Medium sogar beträchtlich variiren könne. In der saueren Milch fand er constant dieselben Organismen in Form ellipsoider Zellen, welche er Bacterium lactis nannte. Brachte er von einer derartigen, Organismen enthaltenden, saueren Milch eine Spur in modificirte Pasteur'sche Lösung, Urin oder Milchzuckerlösungen, so fand er statt der in der saueren Milch beobachteten verschiedene andere Organismen.

Im Verlaufe seiner Untersuchungen[2]) lernte Lister eine Reihe von Versuchsfehlern vermeiden und beobachtete an Stelle der früheren Unbeständigkeit eine grosse Constanz in der Form der Organismen. Zuerst fand er, dass sicher sterilisirte Milch nicht sauer wird, also weder Sauerstoff, noch Kasein das Ferment der Säuregährung sein können, dass sie in diesem Falle erst sauer wird, wenn Bacterium lactis zugeführt wird. Diesen Organismus isolirte Lister dadurch, dass er saure Milch mit soviel Wasser verdünnte, dass jeder Tropfen nach der Berechnung einen Fermentkeim enthielt. Impfte er nun sterilisirte Milch mit einem Tropfen, also einem Keime, so gerannen nur die Gläser unter Sauerwerden, in welchen auch das Bacterium lactis zur Entwicklung gekommen war. Dieses Bacterium war ein unbewegliches, meist zu zweien angeordnetes ellipsoides Körperchen mit einer Querlinie, welches wenigstens in der Milch keine Sporen bildete. Impfte er mit diesem reinen Material die früher erwähnten Flüssigkeiten, so traten jetzt nur noch dieselben Formen mit geringen Schwankungen in der Grösse auf oder es kam, wie in der Pasteur'schen Lösung, überhaupt zu keiner Entwickelung; ein Beweis, dass die früher beobachteten Formen nicht aus dem Bacterium lactis hervorgegangen waren, sondern dasselbe verdrängt hatten, weil die Lösungen für dieselben ein besserer Nährboden waren.

Impfte Lister sterilisirte Milch mit Tropfen gewöhnlichen Wassers, so trat keine Säuregährung ein, wohl aber Fäulniss oder Buttersäuregährung oder verschiedene Pigmente oder Pilze. Jede der makroskopisch erkennbaren verschiedenen Umsetzungen war von verschiedenen charakteristischen, formbeständigen Organismen begleitet, welche wohl die Ursache der Zersetzungen waren, da die Veränderungen der Milch pari passu mit der Entwicklung der Bacterien gingen.

Nicht nur im Wasser, sondern auch in der Luft konnte das Bacterium lactis nicht, oder doch nur äusserst selten vorhanden sein, da sterilisirte Milch, der Luft ausgesetzt, die charakteristische Milchsäuregährung nicht einging, wohl aber andere Zersetzungen erfuhr.

Eine Bestätigung dieser Beobachtungen brachte Boutroux[3]), welcher auf Pasteur's Veranlassung und mit dessen Methoden die Untersuchung unternahm. Er fand, dass nur bei Zutritt von Sauerstoff die Milchsäuregährung vor sich geht. Das Milchsäureferment, welches er mit dem Mycoderma aceti für identisch hält, bildet nach ihm an der Oberfläche ein wechselnd starkes Häutchen, welches aus ovalen, meist zu zweien angeordneten Zellen besteht, die keine Sporen bilden und deren Grösse während der Gährung schwankt, so dass sie bald rund, bald in der Mitte eingeschnürt oder durch Einschnürung getheilt sind.

Auf indirectem Wege wurde von Bert[4]) ermittelt, dass die Milchsäurebildung in der Milch durch Organismen bedingt ist. Er vermochte durch Drucksteigerungen die Milch sicher vor Fäulniss zu bewahren und durch Anwendung von hochgespanntem Sauerstoff auch die Milchgerinnung zu verhindern, während chemische Fermente durch diese Eingriffe nicht alterirt

---

[1]) A further contribution to the natural history of bacteria and the germ theory of fermentative changes. Quarterly Journal of Microscopical Science. 1873. Bd. 13. p. 380.

[2]) On the nature of fermentation. Ibid. 1878. Bd. 18. p. 177 und On the lactic fermentation and its bearings on pathology. Transactions of the Pathological Society of London. 1878. Bd. 29.

[3]) Sur la fermentation lactique. Compt. rend. 1878. Bd. 86. p. 608.

[4]) La pression barométrique. 1878. p. 892.

wurden. Auf diese Versuche basirten Voigt und Schulze[1]) ein Verfahren, um Milch 2 bis 3 Tage zu conserviren durch Einpressen derselben in passende Gefässe bei 2 bis 4 Atmosphären Druck.

H. Meyer[2]) fand in sauerer Milch Diplokokken und später bei der Fäulniss der Milch unter Auftreten alkalischer Reaction Stäbchen- und Fadenbacterien. Er machte es aus dem Verhalten der Milch zu den verschiedensten antiseptischen Mitteln wahrscheinlich, dass das Milchsäureferment organisirt sein muss. Die Wirksamkeit des Ferments wurde in seinen Versuchen aufgehoben durch Mittel, welche (z. B. Kreosot, Chloroform, Eukalyptusöl, Senföl, Thymol) auf ungeformte Fermente keine deutliche Wirkung ausübten und durch solche Mittel, welche auf geformte und ungeformte Fermente wirken, wie Chlor, Brom, Sublimat, Blausäure, Salicylsäure, bei solchen Concentrationen wie andere Bacterien, aber nicht wie Enzyme.

War durch die bisher erwähnten Untersuchungen auch sichergestellt, dass es ein organisirtes Ferment der Milchsäuregährung giebt oder noch allgemeiner, dass diese Gährung durch Mikroorganismen hervorgerufen werden kann, so folgt aus denselben doch noch nicht, dass dies unter allen Umständen der Fall sein muss und die von Schröder, Schmidt, Hoppe-Seyler und Anderen vertretene Ansicht, dass es wahrscheinlich auch eine Milchsäuregährung durch ein chemisches Ferment der Milchdrüse gebe, war durch diese Untersuchungen nicht erschüttert.

Für ein von der Brustdrüse producirtes, chemisches Ferment sprach die Beobachtung, dass es nicht gelingen wollte, Milch unzersetzt aufzubewahren, während dies doch bei Blut und Urin gelungen war. Dieser negative Beweis für die Existenz eines chemischen, in der Brustdrüse producirten Fermentes in der Milch war allerdings nicht einwandsfrei, da schon die Beobachtungen über die zur Verhinderung der Milchsäurebildung in der Milch nothwendigen Temperaturen ebenso wie das Verhalten der Milch zu antiseptischen Mitteln viel eher zu einem organisirten als zu einem chemischen Fermente passten.

W. Roberts[3]) gelang es endlich, unter Beobachtung einiger Vorsichtsmassregeln gegen das Hineingelangen von Organismen von aussen, Milch direct dem Euter zu entnehmen, ohne dass sie sich zersetzte, und zwar trat in 3 von 10 Fällen keine Säurebildung und Gerinnung ein, was kaum zu verstehen wäre, wenn ein gelöstes chemisches Ferment die Ursache dieser Gährung wäre.

Lister hatte bei ähnlichen Versuchen verschiedene Erfolge. In einzelnen Gläsern kam gar kein Bacterium lactis zur Entwickelung und mit demselben fehlte auch die Milchsäuregährung, dagegen traten dann wieder andere Bacterien und Pilze auf. Lister versuchte deshalb zu entscheiden, ob die Keime von verschiedenen Organismen in der Brustdrüse vorhanden sind oder sein können, oder ob es Eigentheiligkeiten des Stalles sind, welche dieses Ergebniss herbeiführten. Meyer's Versuche weichen von denen Lister's insofern ab, als es ihm nie gelang, Milchsäuregährung zu verhüten, wohl aber das Auftreten von andern Bacterien, Oidium lactis und anderen Pilzen.

Als Lister die Versuche im Freien, vom Stalle entfernt, wiederholte, wurde in einzelnen Gläsern die Milch nicht sauer und ebensowenig traten andere Zersetzungen ein. Das Nichtsauerwerden ging dabei parallel mit der Abwesenheit von Mikroorganismen, während ein präformirtes chemisches, gelöstes Ferment in der Milch in allen Gläsern Milchsäurebildung hätte veranlassen müssen.

Auch Cheyne[4]) hatte unter 21 Gläsern sechsmal keine Zersetzungen zu verzeichnen.

---

[1]) Dingler's Polytechnisches Journal. 1879. Bd. 232. p. 94.

[2]) Ueber das Milchsäureferment und sein Verhalten gegen Antiseptica. Dissert. Dorpat 1880.

[3]) Studies on Biogenesis. Philosophical Transactions of the Royal Society of London. 1874. Bd. 164. II. p. 457.

[4]) Antiseptic Surgery by Watson Cheyne. 1882. p. 42.

Die einwandsfreisten Versuche nach dieser Richtung hat Meissner[1]) angestellt. In der ersten Zeit überwogen die Misserfolge, aber mit zunehmender Uebung im Vermeiden störender Momente traten immer weniger negative Resultate auf und gerade hierin liegt das Beweisende dieser Versuche, während frühere Autoren sich durch einige wenige negative Resultate hatten bestimmen lassen, die Existenz eines chemischen Milchsäurefermentes anzunehmen. Meissner widerlegte so für die Ziegenmilch bestimmt das Vorhandensein eines bei der Lactation in der Milchdrüse und von den Drüsenzellen producirten chemischen Milchsäurefermentes in der Milch und bewies, dass sich die Milch in dieser Hinsicht ganz ebenso verhält wie bei gesunden Thieren die übrigen Säfte und Sekrete, Blut, Urin, Galle, welche unter normalen Verhältnissen bei Anwendung der nöthigen Cautelen gegen das Eindringen fremder Keime, ohne jede Zersetzung conservirt werden können und nur durch das Hineingelangen von Organismen zersetzt werden.

Dass der Nachweis, dass die Milchsäuregährung keine Wirkung eines chemischen Drüsenfermentes ist, sehr schwierig ist, wird durch die vielen negativen Resultate genügend erhärtet. Aber die endlich gelungenen, nicht mehr vereinzelt dastehenden positiven Resultate lehren, dass gerade mit zunehmender Uebung im Beseitigen der Hindernisse, die negativen Resultate abnahmen, und immer seltener spontane Milchsäuregährung eintrat, und dies wäre beim Vorhandensein von chemischen, gelösten Fermenten vollständig unmöglich. Hierdurch wird es auch verständlich, dass die Milch sowohl antiseptischen Mitteln als besonders auch den hohen Temperaturen gegenüber sich nicht wie eine enzymhaltige Lösung, sondern wie ein Medium verhält, welches widerstandsfähigere Fermentsorganismen enthält.

Nach diesen Untersuchungen ist die Ursache der Milchsäuregährung immer eine äussere. Nur gelangen die Keime in den Stallungen und Aufbewahrungsräumen der Milch, in welchen eine Art Localisation der Fermentorganismen gegeben ist, durch die Luft, die Gefässe, die Manipulationen so leicht und frühzeitig in die Milch, dass es nur bei grosser Vorsicht gelingt, dies zu vermeiden und meist der Anschein erweckt wird, als enthielte die Milch selbst schon die Ursache dieser Zersetzung in Form eines von der Drüse producirten chemischen Fermentes.

Während sich die Klärung in dieser Weise langsam vollzog, wurde in der letzten Zeit das Fundament der ganzen Lehre in Frage gestellt. Schon Pasteur hatte in seinen letzten Arbeiten über Fermentvorgänge, trotzdem er selbst jede Gährung von bestimmten Organismen abhängig sein lässt, einen einzigen physiologischen Factor, die Möglichkeit des Lebens ohne freien Sauerstoff, als das Bestimmende in den Vordergrund gestellt und so selbst dazu beigetragen, die allgemein biologische und morphologische Seite bei Gährungsvorgängen als nebensächlich erscheinen zu lassen.

Hierzu kam dann, dass die Beobachtung des Auftretens verschiedener Formen bei denselben Zersetzungen und des Eintretens verschiedener Zersetzungen bei scheinbar gleichen Spaltpflanzen von Naegeli zu einer Neuformulirung der Transformationslehre benutzt wurde. Wie die vorausgegangenen Daten lehren, ist die Lehre, dass die Fermentorganismen nach Form und Wirkung inconstant sind, an sich durchaus nicht neu. Das Neue an Naegeli's Anschauungen liegt darin, dass er dieselben den Fortschritten der Botanik anpasste und nicht wie Hallier ontogenetische Beziehungen zwischen Spaltpflanzen und Schimmelpilzen annahm, und seine Ansichten in einer abgerundeten Form so vortrug, als handle es sich um eine erwiesene, inducirte Lehre, durch welche eine Reihe allgemein interessirender Fragen auf dem Gebiete der Lehre

---

[1]) Mitgetheilt von Rosenbach: Ueber einige fundamentale Fragen in der Lehre von den chirurgischen Infectionskrankheiten. I. Giebt es Spaltpilze oder deren Keime in den Geweben, im Blute, Lymphe und den ursprünglichen Secretionen gesunder, lebender Menschen und Thiere? Die Chirurgische Klinik in Göttingen. 1882. p. 227.

von den Ursachen und der Bekämpfung der Infectionskrankheiten eine scheinbar befriedigende Lösung fand.

Nach Naegeli[1]) nimmt die gleiche Species im Laufe der Generationen abwechselnd verschiedene, morphologisch und physiologisch ungleiche Formen an, welche im Laufe von Jahren und Jahrzehnten bald die Säuerung der Milch, bald die Buttersäurebildung im Sauerkraut, bald das Langwerden des Weins, bald die Fäulniss der Eiweissstoffe, bald die Zersetzung des Harnstoffs, bald die Rothfärbung stärkemehlhaltiger Nahrungsmittel bewirken und bald Diphtherie, bald Typhus, bald recurrirendes Fieber, bald Cholera, bald Wechselfieber erzeugen."

Diese Anschauungen übertrug Naegeli auf die Milchzersetzungen und gab an (l. c. S. 9): „Man kann die Milch z. B. so behandeln, dass sie nicht sauer, sondern bitter wird" und weiter (l. c. S. 21), „man kann den säurebildenden Spaltpilzen durch verschiedene Behandlungen (Erwärmen, Austrocknen, Züchten in schlechter Nährlösung) das Vermögen, Säure zu bilden, ganz oder theilweise nehmen, so dass sie eine zuckerhaltige Nährlösung nur noch schwach sauer machen oder dieselbe auch vollkommen neutral lassen. Man kann dann diesen umgestimmten Formen durch Cultur das ursprüngliche Vermögen wieder anzüchten". Diese Anschauungen stützte Naegeli auf nicht weiter bekannt gemachte Versuche von H. Buchner und W. Naegeli, welche die Spaltpilze, die die Milch sauer machen, so umgestimmt haben wollen, dass sie ammoniakalische Zersetzung der Milch verursachten. Weiter fand dann Naegeli in solcher bitter gewordenen Milch nachträglich starke Peptonisirung, so dass statt Säurebildung bitterer Geschmack, Ammoniak, Pepton auftraten. Dieses Ergebniss fasste Naegeli (l. c. S. 21) auf als „die Umwandlung der bestimmten Hefenatur eines Pilzes in eine andere".

Da nach diesen Anschauungen von Hallier, Duval, Naegeli u. A. „die Gährungserscheinungen in ihrem specifischen Charakter nicht bestimmt werden durch die Eigenthümlichkeit der sie veranlassenden Formen, wenn sich diese Formen vielmehr einrichten nach der besonderen Natur der Gährungsflüssigkeiten", sah sich Ad. Mayer[2]) veranlasst, die biologische Forschung bei diesen Vorgängen als etwas ganz Ueberflüssiges hinzustellen und als einzig erspriesslichen Weg der Forschung die chemischen Untersuchungen nach Hoppe-Seyler's Vorgang zu bezeichnen.

Eine Hauptstütze für diese Ansichten ist schon hinfällig geworden, da Naegeli selbst in der Negation nicht mehr annähernd so weit geht, als seine obigen Worte andeuten, und er in gewissen Grenzen auch bei diesen Organismen jetzt eine Constanz zwischen Form und Wirkung anerkennt. Sein Schüler Buchner[3]), welcher in der inductiven Forschung und im Aufgeben der vagen Speculation ein Herabdrücken (l. c. S. 285) „auf ein wissenschaftlich wenig förderliches Niveau" sieht, erklärte, dass es sich bei Naegeli trotz des angeführten Wortlautes und des ganzen Inhaltes gar nicht um eine Negation der „Constanz der Merkmale" überhaupt handele, sondern dass Naegeli bei Negation des Speciesbegriffes bei diesen Organismen, entsprechend dem naturhistorischen Begriffe der Art, eine Beständigkeit im Auge gehabt habe (l. c. S. 237), „die sich nach der Dauer der Erdperioden" bemisst.

Mit dieser Einschränkung, welche so ziemlich das Gegentheil von dem lehrt, was die früheren Worte Naegeli's angeben, kann jeder Fermentvorgang auch nach Naegeli durch einen constanten specifischen Organismus bedingt sein.

Aber Anschauungen, wie die von Ad. Mayer über das Verhältniss der Chemie zur Physiologie, treten den sächlichen Erwägungen in denkbar schroffster Weise entgegen, da es die Aufgabe der physiologischen Chemie bleiben muss, physiologische Fragen mit Hilfe chemischer Untersuchung zu lösen, nicht aber — mag nebenbei für die reine Chemie noch so viel herauskommen — im Lösen chemischer Fragen ihr Ziel zu sehen. Ist der Fermentvorgang, die

[1]) Die niederen Pilze in ihren Beziehungen zu den Infectionskrankheiten und der Gesundheitspflege. 1877. p. 63.

[2]) Lehrbuch der Gährungs-Chemie. 3. Aufl. 1879. p. 199.

[3]) Kritisches und Experimentelles über die Frage der Constanz der pathogenen Spaltpilze. In Naegeli, Untersuchungen über niedere Pilze. 1882.

Gährung, ein biologischer Process, dann kann zur wissenschaftlichen Erkenntniss eine rein chemische Untersuchung, so wichtig sie für die technische Ausbeutung der wissenschaftlichen Versuchsergebnisse sein mag, niemals allein den Schlüssel geben. Hier bleibt die Chemie ihrer Natur nach immer nur ein Mittel, welches unter allen Umständen der Ergänzung durch das Experiment und die biologische Erforschung der betheiligten Organismen bedarf.

Die folgenden Untersuchungen mussten, da gerade die biologischen und morphologischen Verhältnisse der Fermentorganismen als nebensächlich hingestellt waren, vorwiegend experimenteller und allgemein biologischer Art sein, um an einem zu vielerlei Zersetzungen fähigen Substrate zu erkennen, ob hier der Chemismus der Umsetzungen das bedingende oder bedingte, ob Organismen und welche betheiligt sind, ob und wie weit dieselben nach Form und Wirkung constant sind, Fragen, zu deren allseitiger Lösung so viel Zeit erforderlich ist, dass ich zufrieden sein muss, wenn es mir gelungen sein sollte, eine Klärung wenigstens in den wichtigsten Punkten von Neuem angebahnt und den Nachweis geliefert zu haben, dass die biologische Forschung der Fermentorganismen nicht nur nicht aussichtslos, sondern dass sie im Gegentheil den einzigen natürlichen Ausgangspunkt auf diesem Gebiete bildet, auf welchem erst die chemische Forschung mit Zuversicht bauen kann.

Vorfragen; Methoden; Sterilisiren der Milch.

Die Anwesenheit von Organismen bei Gährungsprocessen war bis jetzt nach verschiedenen Gesichtspunkten beurtheilt worden. Die Einen erklärten dieselben nur als Begleiter der Fermentationen, glaubten so die Inconstanz der vorkommenden Formen gleichzeitig zu deuten und suchten die wirkliche Ursache der Umsetzungen in chemischen Fermenten. Andere betrachteten die Organismen als die Ursache der Gährungen und erklärten die Umsetzungen als physiologische Vorgänge. Andere Forscher endlich nahmen zwar Organismen als Ursache an, erklärten aber die hin und wieder scheinbar vorhandene Inconstanz zwischen Form und Wirkung aus einer weitgehenden Anpassungsfähigkeit einiger weniger Formen an heterogene Lebensbedingungen.

Ohne zwingende Beweise und oft in der Fragestellung über die einfachsten Dinge weit auseinandergehend konnten nur für wenige Gährungen die Grundfragen gelöst und ein sicherer Ausgangspunkt gewonnen worden, während für die meisten dieser Vorgänge auch jetzt noch ein Dogma dem andern gegenübersteht.

Unter solchen Verhältnissen sind die einfachsten Thatsachen von grösstem Gewinn und Fortschritt der Methodik, an sich nur Mittel zum Zweck, gewinnen die hervorragendste Bedeutung. Es gilt im Wesentlichen die in Frage stehenden Organismen

1) als constante Begleiter der Processe nachzuweisen,
2) dieselben von anderen Organismen zu trennen,
3) dieselben ausserhalb der ursprünglichen Medien zu züchten, um etwaige chemische Einflüsse dieser Medien zu beseitigen,
4) durch Uebertragung dieser rein gezüchteten Organismen auf passend zusammengesetzte Medien die fraglichen Umsetzungen hervorzurufen,
5) die Lebensbedingungen dieser Organismen sowohl in morphologischer als biologischer Hinsicht weiter zu verfolgen, um darüber Klarheit zu bekommen, bei welchen Temperaturen sie wirken, ob und in wieweit sie variiren, ob sie noch andere Umsetzungen hervorrufen.

Diese scharfe Fragestellung ist es wesentlich, welche in den letzten Jahren besonders von Koch für eine Reihe pathogenetischer Mikroorganismen in subtilster Weise gelöst, auch für die zymogenetischen gestellt werden muss, was bis jetzt aber in ausreichender Weise nur für die Alkohol- und die Buttersäuregährung geschehen ist.

Die erste Frage beantwortet sich leicht durch das Mikroskop, besonders unter Anwendung der modernen Färbungsverfahren, deren Einzelheiten aber als bekannt vorausgesetzt werden müssen. Die Beobachtung, dass in Substanzen, welche in bestimmter Zersetzung begriffen sind,

bestimmte Formen von Mikroorganismen, wenn auch nicht allein vorhanden sind, so doch vorherrschen, ist der älteste Ausgangspunkt für Versuche über Fermentorganismen.

Von viel einschneidender Bedeutung ist die Frage der Reinculturen (2 und 3), deren Lösungen die Vorbedingung für die Fragen 4 und 5 schafft. Haubner hatte 1852 (l. c. S. 153) einen Tropfen blauer Milch in Wasser vertheilt und diese verdünnte Lösung beim Impfen wirkungsfähig gefunden und daraus geschlossen, „dass das Ferment der Milch in Wasser gleichmässig suspendirt war". Trotz dieses correcten Ausdruckes nahm Haubner ein gelöstes chemisches, kein suspendirtes geformtes Ferment als Ursache dieser Umsetzung an.

Dieses Verfahren wurde später von verschiedenen Forschern (Lister, Nägeli, Fitz) weiter ausgebildet dadurch, dass die Verdünnung mit Wasser soweit getrieben wurde, dass nach der Berechnung in einem oder einer bestimmten Zahl von Tropfen der verdünnten Lösung nur ein Keim erwartet werden durfte.

Ein solcher, nur einen Keim, aber auch Spuren der ursprünglichen Lösung, enthaltender Tropfen wird nun in eine passende, sterilisirte Lösung gebracht, d. h. in eine solche, von der man weiss, dass sie die fragliche Gährung eingehen kann. Nur diejenigen Gläser, welche Tropfen mit gährtüchtigen Keimen erhalten haben, gehen die betreffende Gährung auch wirklich ein, während in den Gläsern, welche Tropfen mit indifferenten Keimen erhielten, nichts eintritt und in den Gläsern, welche andere Gährungserreger erhielten, event. andere Umsetzungen erfolgen können.

Theoretisch ist dies Postulat des Ausgangspunktes von einem einzigen Keime das richtigste und so sind für die Milchsäuregährung die Untersuchungen von Lister[1]) ein entschiedener Fortschritt Lister verdünnte die saure Milch so, dass ein Tropfen einen Keim enthalten sollte. Impfte er nun sterilisirte Milch mit 2 bis 4 Tropfen, so erhielt er regelmässig Säuerung und Gerinnung, weniger sicher, wenn er von einem Tropfen ausging, weil im letzteren Falle wohl nicht jeder Tropfen auch wirklich einen Keim enthielt. Nur die sauer gewordenen Gläser enthielten das Bacterium lactis, die übrigen nicht.

Das Verfahren ist aber umständlich und gestattet keine directe mikroskopische Controle. Man ist immer sehr abhängig von einem Umstande, auf welchen Nägeli wiederholt hingewiesen hat, dass nämlich zufällig mit hineingerathene Keime im Kampfe ums Dasein unterliegen müssen, dass die absichtlich hineingebrachten Keime unter allen Umständen sich energischer vermehren als alle etwaigen zufälligen Mitbewerber. Bei den Untersuchungen über pathogenetische Mikroorganismen hat sich bei den fractionirten Culturen von Klebs dieser Umstand oft in einer Weise geltend gemacht, dass die auf diesem Wege gewonnenen Reinculturen in Misscredit geriethen. Auch Lister begegneten bei seinen ersten Versuchen über Bacterium lactis solche Unsicherheiten, welche er aber später selbst widerlegte.

Eine weitere Schwierigkeit besteht darin, die relativ oder absolut reinen Culturen in Flüssigkeiten auch rein zu halten, was nicht immer so leicht ist, da sonst gerade in dieser Richtung kaum so viele Irrthümer möglich gewesen wären, weil sich bei derartigen Uebertragungen von einer in eine andere Flüssigkeit leicht Fehler einschleichen, welche Abschwächung der Wirkung oder Aenderung der Form der Organismen vortäuschen, wo es sich gewöhnlich um weiter nichts als allmälige Verdrängung des einen Organismus durch einen andern handelt. So sehr es also theoretisch geboten ist, von einem einzigen Keim auszugehen, so umständlich und unsicher kann sich dies bei der Ausführung gestalten, wenn man von Anfang an in Flüssigkeiten operirt, welche der directen mikroskopischen Controle nicht zugänglich sind.

Ein anderer Ausgangspunkt ist möglich, wenn Sporen von Bacterien in einer Flüssigkeit vorhanden sind. In diesem Falle kann man durch kurzes starkes Erhitzen die nicht sporenbildenden resp. nicht mit Sporen versehenen Bacterien tödten, während die Sporen lebensfähig bleiben. Bei relativ reinem Ausgangsmaterial ist es möglich, auf diese Weise

[1]) On the lactic fermentation and its bearings on pathology. Transactions of the Pathological Society of London. 1878. Bd. 29. S.-A. p. 29.

fast absolut reine Culturen zu erhalten und Miquel[1]) bediente sich dieses Verfahrens mit Erfolg für den Bacillus ureae und Brefeld[2]) für Heubacillen. Aber fast unmöglich ist es, mit diesem Verfahren sporenbildende Bacterien verschiedener Art sicher auseinander zu bringen. Das Verfahren ist auf bestimmte Fälle beschränkt, aber für diese auch gut brauchbar.

Bei dieser Lage bot sich ein bisher für die Gährungsorganismen noch nicht versuchtes Verfahren in der von Koch systematisch durchgebildeten Benutzung durchsichtiger fester Nährmedien zu Reinculturen. Diese Methode hat vor allen anderen die fortlaufende mikroskopische Controle voraus, so dass das Einschleichen von Versuchsfehlern leicht erkannt werden kann, und wird dem wichtigsten Postulate gleichfalls gerecht durch Ausgang von einem einzigen Keime. Jeder einzelne Keim entwickelt sich auf festem Nährboden streng localisirt zu einer Colonie, so dass man den Keim selbst dann noch als Ursprung erkennen kann, wenn er sich schon vermehrt hat. Die Art der Vermehrung, des Wachsthums ist aber für die einzelnen Bacterienarten als charakteristisches Merkmal dadurch werthvoll, dass es bei einiger Uebung gelingt, mit relativ schwachen Vergrösserungen das Wachsthum der Colonien zu verfolgen und die Uebertragungen und Impfungen unter unmittelbarer Controle des Mikroskopes vorzunehmen.

Da die Methode ausserdem jeder Temperatur angepasst werden kann und nur bei Anwendung von Gelatine bei ca. 25° C., aber nicht überhaupt bei dieser Temperatur ihr Ende erreicht, wie Buchner glaubte, welcher sich an die Gelatine hielt und den Schwerpunkt, den festen Nährboden übersah, so ist sie sicher zur Zeit die universellste zur Trennung differenter Formen von Mikroorganismen und zur getrennten Reincultur derselben.

Buchner's Ansicht, nach welcher dieselbe überhaupt keine Methode sei, weil man dabei die Verunreinigung sehen kann, erscheint unter diesen Umständen nur als Ausfluss der Unkenntniss derselben, um so mehr, als er (l. c. S. 264) nicht zu erkennen vermag, dass anderen Forschern die Reincultur immer nur ein Mittel zum Zweck ist, welches aber von fundamentalster Bedeutung ist, weil man nur an der Hand von Reinculturen mit Aussicht auf Erfolg an die Lösung der weiteren biologischen Fragen herantreten kann.

Ist die Reincultur in morphologischer Hinsicht der einzig zulässige Ausgangspunkt, so sind sicher sterilisirte Medien die unumgängliche Grundlage in chemischer Hinsicht. Das sichere Sterilisiren der Nährlösungen, welche Pepton, Zucker, Salze enthalten, bietet keine Schwierigkeiten und ist sowohl durch fractionirte Sterilisation nach Tyndall bei relativ niedrigen Temperaturen als durch Siedehitze zu erreichen, am bequemsten und schnellsten durch strömende Dämpfe von ca. 100° C. Einige leicht zersetzliche Verbindungen, manche Ammoniaksalze lassen sich besser so sterilisiren, dass man die Lösungen ohne diese Verbindungen erst im Dampfapparat sterilisirt und dann erst das Salz zufügt und nun dieselben kurze Zeit bei ca. 60° C. behandelt.

Auch die Lösungen von Casein bieten keine Schwierigkeit, da sie 100° C. ertragen; es ist nur erforderlich, denselben, wenn sie als Nährflüssigkeiten dienen sollen, noch Nährsalze (K_2HPO_4, $MgSO_4$, $CaCl_2$) hinzuzufügen.

Für die Milch selbst liegt die Frage etwas anders, da von der richtigen Lösung zugleich die practische Milchconservirung beeinflusst wird. Unter Milchconservirung ist selbstverständlich nicht das Conserviren für wenige Tage zu verstehen, da rechtzeitiges einige Minuten langes, täglich wiederholtes Kochen in mit Sodalösung gereinigten Gefässen ebenso ausreicht, wie Aufbewahren in Eiskammern mit einer Temperatur unter 8° C. Dass zum Conserviren nur die beste Milch und nur im frischesten Zustande benutzt werden muss, bedarf auch keiner weiteren Darlegung.

Aus Geschmacksrücksichten verbieten sich conservirende Zusätze, besonders wegen der grossen Menge dieser Substanzen (cf. H. Meyer l. c.) und selbst die neueste Panacee ad longam vitam, welche sogar den Stein der Weisen in der Sicherheit der Versprechungen übertrifft, der

[1]) Bulletin de la société chimique de Paris. 1879. Bd. 32. p. 481.

[2]) Botanische Untersuchungen über Schimmelpilze. IV. 1881

seuchenfestmachende Arsen kann nicht in Frage kommen, und es bleiben nur die hohen Temperaturen als sicheres und den Geschmack nicht wesentlich alterirendes Mittel zum Conserviren der Milch.

Eine Voraussetzung zur Beurtheilung der Frage ist die Kenntniss der chemischen Veränderungen, welche die Milch beim Erwärmen erleidet. Die nachweisbaren Veränderungen beginnen bei etwa 75° C. Es tritt von dieser Temperatur ab eine Ausscheidung des Serumeiweiss der Milch ein, welches sich nicht sofort, aber nach einiger Zeit in Form eines weissen Bodensatzes niederschlägt und dabei etwas Casein mit niederreisst. Bei Steigerung der Temperatur über 75° C. wird die Gerinnbarkeit der Milch durch Lab beeinflusst. Ad. Mayer[1]) fand, dass Milch und Caseinlösungen über 75° C. erhitzt, allmälig die Fähigkeit verlieren, durch sonst ausreichende Mengen Lab zur Gerinnung gebracht zu werden und bis 85° C. schon ganz verloren haben und sucht die Erklärung hierfür darin, dass die albuminartigen Bestandtheile bei der Gerinnung „die Salze an sich reissen, die bei jeder Albumingerinnung eine Rolle spielen und die in Folge dessen für die Labgerinnung nicht mehr zur Verfügung stehen".

Eine erhebliche Verzögerung der Labwirkung durch das Erhitzen fand auch J. Munk.[2]) Er beobachtete, dass die bei 3 Atmosph. sterilisirte Scherff'sche Milch eine bis 4fach grössere Labmenge zur Herbeiführung der Gerinnung bedurfte und ausserdem eine erheblich längere Zeit erforderlich war, wobei noch ausserdem eine Mitwirkung von Säure nicht ganz ausgeschlossen wurde.

Ich stellte nach dieser Richtung in Reagirgläsern, welche mit 15 ccm amphother reagirender Milch gefüllt und langsam auf die angegebene Temperatur gebracht wurden, drei Versuchsreihen an, welche folgendes Resultat ergaben:

Milch erhitzt auf ° C.	I. Zusatz von 1 Tropfen Labextract. Dauer		II. 5 Tropfen Labextract.		III. 10 Tropfen Labextract.	
	Stdn.	Min.	Stdn.	Min.	Stdn.	Min.
50	—	35	—	10	—	4
60	—	35	—	10	—	5
70	—	35	—	10	—	4
75	—	40	—	10	—	4
80	1	10	—	15	—	6
85	2	—	—	20	—	6
90	2	—	—	30	—	10
95	1	50	—	30	—	8
Siedetemperatur	2	—	—	30	—	10
Controle	—	35	—	10	—	4

Nach dem Abkühlen auf 35° wurde das Labextract zugesetzt, während die Controle nur auf 35° gebracht wurde; die Labwirkung erfolgte bei einer Temperatur, welche zwischen 35 und 36° C. schwankte; das Labextract war ein sehr wirksames, von Dr. Blumenthal hergestelltes Präparat.

Bei Reihe I, bei welcher nur ein Tropfen unter Umschütteln zugesetzt war, trat bei 80° eine Verzögerung ein, aber die Wirkung war ebenso intensiv wie bei den niedrigeren Temperaturen; von 85° bis zur Siedetemperatur war die Gerinnung noch mehr verzögert und unvollständig. In Reihe II mit 5 Tropfen Lab war bis 80 und 85° eine geringe Verzögerung, aber die Wirkung war eine vollständige; erst von 90° ab war die Gerinnung nicht nur stärker verzögert, sondern auch unvollständig. In Reihe III mit 10 Tropfen war bis zu 85° vollständige

[1]) Bestimmungen der Wirksamkeit des Labferments unter verschiedenen äusseren Umständen. Milchzeitung. X. 1881. No. 2 und 3. Die Lehre von den chemischen Fermenten. 1882. p. 117.

[2]) Ueber die Scherff'sche conservirte Milch. Deutsche med. Wochenschrift. VII. 1881. p. 492.

Gerinnung, und nur bis 80 und 85° eine geringe Verzögerung; über 90° aber deutlich verzögerte und unvollständige Gerinnung.

Diese Versuche ergeben, dass beim Erhitzen der Milch über 75° eine Verzögerung der Labwirkung eintritt, dass sich dieselbe nicht in einer vollständigen Aufhebung, sondern theils in verspätetem, theils in unvollständigem Eintritt der Gerinnung ausspricht, und dass man durch Steigerung der Labmenge den hemmenden Einfluss der hohen Temperatur bis zu einem gewissen Grade paralysiren kann. Die Differenzen zwischen den Angaben von Mayer und mir dürften sich wohl aus Differenzen des verwendeten Lab erklären, da es mir mit dem Blumenthal'schen Lab immer gelang, in gekochter Milch Gerinnung hervorzurufen.

Sicher ist demnach, dass bei Steigerung der Temperatur über 75° eine Alteration der Albuminate der Milch vor sich geht durch Fällung des Eiweiss und Beeinflussung der Gerinnbarkeit des Caseins; eine Alteration, welche für den auch hart gekochten Eiern und deutschen Beefsteaks gewachsenen Magen der Erwachsenen irrelevant ist, für die Zunge sich durch einen faderen Geschmach der gekochten Milch kundgiebt. Man hatte auf der andern Seite aber gefunden, dass gekochte Kuhmilch durch Säuren und künstlichen Magensaft feinflockiger gefällt wird und daraus geschlossen, dass Kuhmilch durch das Kochen der an sich feiner gerinnenden Frauenmilch ähnlicher und dadurch zur Kindernahrung tauglicher wird.

Wie weit in jedem derartigen Falle eine unvollständigere Gerinnung oder Fällung des Caseins der gekochten Milch als feinflockigere Fällung aufgefasst wurde, vermag ich natürlich nicht anzugeben; die gleichfalls behauptete feinflockigere Gerinnung gekochter Kuhmilch durch Lab glaube ich aber nach meinen Versuchen nicht anders deuten zu können. Die Angabe der feinflockigeren Gerinnung gekochten Kuhmilch ist aber in dieser Allgemeinheit nicht richtig, da die vorausgegangene Behandlung der Milch, Race, Fütterung hierauf von Einfluss sind, und dann scheint mir dieser Anschauung ein Missverständniss zu Grunde zu liegen, welches erklärlich wird, wenn wir uns über die Constitution des Caseins Aufklärung zu verschaffen suchen.

Nach der gewöhnlichen Annahme ist das Casein das im Milchserum aufgelöste resp. gequollene Protoplasma der Milchdrüsenzellen und die Untersuchungen von Hammarsten lassen das Casein als einen phosphorhaltigen Proteinkörper, als ein unzweifelhaftes Nucleoalbumin erscheinen.

Hammarsten[1]) hatte die Labwirkung aufgefasst als eine Spaltung des einheitlich gedachten Caseins in wenigstens zwei neue Eiweisskörper, von denen der eine, Käse, schwer löslich, der andere, Molkeneiweiss, leicht löslich ist. Danilewsky und Radenhausen[2]) gaben dann weiter an, dass das Casein kein einheitlicher Stoff, sondern ein Gemisch von Caseoalbumin (identisch mit Serumalbumin) und Caseoprotalbstoffen (Protalbstoff = Alkalialbuminate) ist und dass die Labwirkung darauf beruht, dass durch Lab die Caseoprotalbstoffe in Caseoalbumin übergeführt werden. Nach dieser Anschauung ist das durch Lab hervorgebrachte Coagulum, von Hammarsten im Gegensatze zum Säurecoagulum, dem Casein, Käse genannt (l. c. S. 9), „kein eigentliches Casein, sondern Caseoalbumin, dem je nach der Vollkommenheit der Fermentwirkung noch Protalbstoffe beigemengt sein können."

Die Differenzen zwischen Kuhmilch und Frauenmilch beruhen nach dieser Ansicht darin, dass in der amphotheren Kuhmilch die Protalbstoffe in dem als Gemenge aufgefassten Casein vorherrschen, während dieselben in der alkalischen Frauenmilch gegen das Caseoalbumin zurücktreten, so dass Radenhausen[3]) geradezu angiebt, „die Frauenmilch enthält kein Casein, sondern nur ein Albumin mit geringen Beimengungen von Protalbstoffen und Pepton."

Hammarsten[4]) hat dann vor Kurzem auf Fehler in der Deutung dieser Befunde auf-

[1]) Ueber den chemischen Verlauf bei der Gerinnung des Caseins mit Lab. Originalreferat in Maly's Jahresbericht pro 1874. IV. 1875. p. 135.

[2]) Untersuchungen über die Eiweissstoffe der Milch. Forschungen auf dem Gebiete der Viehhaltung. 9. Heft. 1880. p. 1.

[3]) Zeitschrift für physiologische Chemie. 1881. V. p. 29.

[4]) Zeitschrift für physiologische Chemie. 1883. VII. Heft 3. p. 217.

merksam gemacht und von Neuem nachgewiesen, dass das Casein trotz der genannten Einwände höchst wahrscheinlich ein einheitlicher Körper, ein Nucleoalbumin und kein Alkalialbuminat ist, und dass das, was Danilewsky und Radenhausen als Bestandtheile des Caseins auffassten, Spaltungsproducte sind, welche sich durch chemische Eingriffe künstlich hervorrufen lassen. Vor Allem zeigte aber Hammarsten, dass ein echtes Serumalbumin (Caseoalbumin) unter keinen Umständen bei der Behandlung von Danilewsky und Radenhausen als Spaltungsproduct des Caseins auftritt, da die Eigenschaften, welche diese Autoren dem Caseoalbumin zusprechen, dem Serumalbumin nicht zukommen.

Wie auch diese Frage endgültig entschieden werden mag, so ergiebt sich das Eine schon jetzt sicher, dass die durch Serum hervorgebrachte feinere Gerinnung der gekochten Kuhmilch nur scheinbar eine Annäherung derselben an die Frauenmilch ist. In Wirklichkeit machen die hohen Temperaturen die Kuhmilch der Frauenmilch noch unähnlicher, als sie schon an und für sich ist, und noch schwerer verdaulich, da die Labwirkung durch das Casein erheblich beeinträchtigt, bisweilen geradezu aufgehoben wird, so dass bei gekochter Milch im Magen fast ausschliesslich die Säurewirkung in Frage kommt. Hiermit stimmt auch die Angabe von J. Munk, welcher beobachtet hatte, dass gegenüber der grossen Verzögerung, welche die Scherff'sche Milch gegen die Labwirkung zeigte, diese Milch mit Lab und künstlichem Magensaft schnell gerann.

Dann erfährt der Milchzucker durch hohe Temperaturen Zersetzungen. Hoppe[1]) hatte schon vor längerer Zeit angegeben, dass „der Milchzucker mit Wasser bei 105 bis 110° längere Zeit in Berührung sich unter Braunfärbung zersetzt.“ Leichte Alterationen des Milchzuckers treten schon bei niedrigeren Temperaturen auf und ich beobachtete öfters, dass Milch und Milchzuckerlösungen, welche längere Zeit oder wiederholt bei 80 bis 90° erwärmt oder ca. 2 Stunden bei etwa 100° im Wasserbade oder Dampfstrome gehalten wurden, eine leicht gelbliche Färbung annahmen, welche beim Vergleiche mit nicht erhitzten Controlgläsern deutlich hervortrat.

Pasteur[2]) hatte gefunden, dass bei 110 bis 112° und 1½ Atm. sicher sterilisirte Milch wie frische Milch blieb, abgesehen von einer leichten Oxydation des Fettes, welche ihr einen leichten Talggeruch verlieh.

Aus diesen Angaben geht hervor, dass Milch zwischen 75 und 100° eine gradatim zunehmende Aenderung des chemischen Verhaltens erfährt, dass diese Veränderungen aber noch derart sind, dass die Verdaulichkeit der Milch dadurch kaum verringert wird und dass diese Veränderungen für das Auge und den Geschmack nicht störend sind.

Ganz anders gestaltet sich aber die Sache bei Steigerung der Temperatur über 100°. Hoppe hatte (l. c. S. 418) gefunden, dass Casein bei 125—130° gerinnt, und fasste diese Gerinnung als Folge der Zersetzung des Milchzuckers auf, weil es ihm gelang, frische Milch im Papin'schen Topt auf 140° zu erhitzen ohne Eintreten von Gerinnung. Dies geschah aber nur dann, wenn die Erhitzung schnell ausgeführt wurde; dagegen entstand feste Gerinnung mit starker Contraction des Coagulums, wenn Temperaturen von 120—140° einige Minuten eingewirkt hatten. Abgesehen davon, dass Temperaturbestimmungen des Papin'schen Topfes nicht angeben, dass die Temperatur in der beobachteten Zeit auch in den Flüssigkeiten geherrscht hat, dies nach den Versuchen von Koch, Gaffky und Löffler (diese Mittheilungen Bd. I.) bestimmt nicht der Fall ist, wurde später gefunden, dass es eine Gerinnung des Caseins durch Hitze giebt.

Aehnlich wie Hoppe fand H. Schröder[3]), dass die Milch sich bei 2 Atm. im Digestor zu zersetzen beginnt und eine flockige Emulsion bildet unter gleichzeitiger bräunlich-gelber Fär-

[1]) Arch. f. pathol. Anatomie. 1859. XVII. p. 425.
[2]) De l'origine des ferments. Compt. rend. 1860. Bd. 50. p. 859.
[3]) Annalen der Chemie und Pharmacie. 1861. Bd. 117. p. 273.

bung durch Zersetzung des Zuckers der Molken; bei 4—5 Atm. traten grossklumpige Coagula und eine tiefere Färbung auf durch Zersetzung der Molken und des Caseins.

Zahn[1]) fand gleichfalls wie Hoppe bei 140° meist Gerinnung, bisweilen aber auch nicht; aber die Gerinnung war in diesen Fällen nicht von Farbenveränderung begleitet; ebensowenig war das letztere der Fall in den nicht geronnenen Proben, welche jedoch nach einigen Tagen nachträglich gerannen.

Hammarsten bewies dann l. c. definitiv, dass es eine von der Zersetzung des Zuckers ganz unabhängige Gerinnung des Caseins zwischen 130 und 150° C. giebt, welche in chemischer Hinsicht von ihm mit der Gerinnung durch Lab identificirt wurde.

Ad. Mayer[2]) fand, dass Milch in zugeschmolzenen Röhren auf 125° erhitzt nur gebräunt wird, bei 140° aber unregelmässig gerinnt unter Bräunung von Coagulum und Flüssigkeit, und bestätigte, dass reine Caseinlösungen im zugeschmolzenen Rohre bei 130° erhitzt ohne Braunfärbung coaguliren. Dieses Coagulum war nicht mehr löslich in Kalkwasser und in Lösungen von phosphorsaurem Natron, während Casein (Säurecoagulum) darin leicht löslich und Käse (Labcoagulum) schwer löslich ist. Man erhält auf diese Weise eine vollständige Skala der zunehmenden Unlöslichkeit des Caseins der Milch, je nachdem man Säure, Lab oder hohe Temperaturen zur Herbeiführung der Gerinnung einwirken lässt.

Vom chemischen und physiologischen Standpunkte muss ich nach Alledem eine Sterilisirung der Milch für die richtigste halten, welche unter 75° ausgeführt wird, kann aber Temperaturen bis zu 100° C. als zulässig erklären, muss mich jedoch gegen noch höhere Steigerung der Temperatur aussprechen.

Wie stellt sich nun die Sicherheit der Sterilisirung zu diesen Postulaten?

H. Schröder, welchem es, wie schon erwähnt, lange Zeit nicht gelang, Milch vor Fäulniss zu bewahren, erreichte dies später und gab an (l. c. Bd. 117, S. 277), dass Milch, Eigelb etc. „gegen Fäulniss unter Baumwolle vollkommen geschützt sind, wenn sie bei zwei oder mehr Atmosphärendruck im Digestor vorher gekocht worden, und ebenso werden sie durch sehr lange fortgesetztes Kochen bei 100° gleichfalls so verändert, dass sie vollkommen geschützt bleiben.“ Pasteur erhielt (Comp. rend. Bd. 50. S. 849) beim Erhitzen auf 100° meist Gerinnung, aber nicht bei saurer, sondern bei alkalischer Reaction, und nicht unter Auftreten von Milchsäurehefe, sondern von Infusorien. Mit der Dauer des Erhitzens nahm jedoch die Zahl der verdorbenen Gläser ab und bei 110—112° und $1^1/_2$ Atm. traten keine Infusorien und keine Gerinnung auf.

Jacobi[3]) giebt an, dass erst dreistündiges Kochen im Salzbade, wobei die Milch auf 98—99° erhitzt wird, oder Erhitzen auf 115° in zugeschmolzenen Kölbchen zum sichern Sterilisiren ausreicht, während zweistündiges Kochen nicht immer genügt. Auch Jacobi fand ähnlich wie Pasteur, dass, wenn gekochte Milch gerinnt, dies entweder bei nur leicht saurer Reaction und Buttersäuregeruch oder bei neutraler Reaction unter Auftreten von Bacillen geschieht.

Dem gegenüber stehen eine Reihe von Angaben, nach welchen zum Conserviren der Milch Temperaturen von ca. 100° ausreichen. Während Jacobi und Al. Schmidt[4]) durch Kochen nur eine Verzögerung aber keine Aufhebung der Säurebildung erhielten, erreichte Hallier[5]) durch Kochen von 10 Minuten, dass die Milch weder gerann noch sauer wurde. Lister benutzte zum Vermeiden des Aufschäumens beim Sterilisiren in Reagirgläsern eine etwas unter dem Siedepunkte des Wassers liegende Temperatur und zwar 210° F. und erreicht in einer Stunde sichere Sterilisirung.

---

[1]) Untersuchungen über die Eiweisskörper der Milch. Pflüger's Archiv f. die ges. Physiologie. II. 1869. p. 598.

[2]) Lehre von den chemischen Fermenten. 1882. p. 116.

[3]) Milchconservirung. Referat in der Deutschen Vierteljahrsschrift für öffentliche Gesundheitspflege. XIV. 1882.

[4]) Ein Beitrag zur Kenntniss der Milch. 1874.

[5]) Gährungserscheinungen. 1867. p. 26.

Biedert[1]) bezeichnet „genügend langes Erhitzen der Milch in luftdicht verschlossenem Gefäss im Wasserbad bei 100°“ als eine brauchbare Methode und eine Zeit von 2 Stunden als genügend, von 1—1½ als unsicher und von ¾ Stunden als ungenügend.

Aus diesen Versuchen folgt, trotz der inzwischen von Fitz[2]) gemachten Angabe, nach welcher zum Sterilisiren der zu Spaltpilzculturen verwendeten Flüssigkeiten 110° erforderlich sind, auch für die Milch genau so, wie ich es vor einiger Zeit bei allgemeinerer Fragestellung für das sichere Sterilisiren von Flüssigkeiten im Wasserbade formulirte[3]): „dass Bacillensporen auf ganz kurze Zeit selbst die Siedetemperatur des Wassers überstehen können, aber es folgt auch mit Sicherheit, dass die Siedetemperatur des Wassers, bei annähernd normalem Barometerstande, d. h. bei ca. 100° C. der siedenden Flüssigkeit, nicht des siedenden Bades, ausreicht zum Vernichten aller Bacterien, wenn sie nur wirklich und genügend lange eingewirkt hat.“

Temperaturen unter 75° haben bis jetzt zum wirklichen Sterilisiren und Conserviren der Milch, soweit ich sehe, noch keine Verwendung gefunden, da das Becker'sche Verfahren mit ca. 60° die Milch nur auf einige Tage zu erhalten bemüht ist.

Die vollständige Sterilisirung unter 75° gelingt nach meinen Versuchen nur durch discontinuirliches Erwärmen. Bei einer Temperatur zwischen 65 und 70° waren auch nach 12stündiger Einwirkung noch nicht alle Organismen getödtet und es kam sowohl durch Säurebildung als bei unveränderter Reaction noch nachträglich zur Gerinnung der Milch. Die Organismen resp. ihre Dauerformen waren durch diese Temperaturen nicht getödtet, sondern nur in der Entwicklung gehemmt.

Sicher gelang schliesslich bei der Temperatur von 65—70° das Sterilisiren der in Reagirgläsern befindlichen Milch, wenn dieselbe 5 Tage hintereinander jeden Tag eine ganze Stunde dieser Temperatur ausgesetzt wurde. Bei längerem Stehen tritt in solcher Milch, deren Geschmack sich von dem der frischen Milch kaum unterscheidet, ein beim Umschütteln wieder verschwindender Bodensatz auf, welcher aus Casein besteht, so dass der überstehende Theil der Milch wie gewässerte Milch aussieht. War aber die Milch wirklich sterilisirt, so ist auch nach einem Jahre keine vollständige Ausscheidung des Caseins derart zu bemerken, dass sich zwischen Bodensatz und Rahmschicht eine klare Flüssigkeit befindet.

Es gelingt demnach die Milch unterhalb der Zersetzungstemperaturen sicher zu sterilisiren, aber nur durch discontinuirliche, Tage in Anspruch nehmende Sterilisation. Wünschenswerth bleibt es unter allen Umständen zu versuchen, ob sich diese Methode praktisch verwerthen lässt. Hierbei kommt in erster Linie der Geldpunkt in Frage und dieser scheint dem Verfahren von vorn herein entgegen zu stehen, da in der Praxis Zeit immer Geld bedeutet, und eine Methode, welche auf discontinuirliche Sterilisation begründet ist, unter allen Umständen viel mehr Zeit erfordert als eine solche, bei welcher das sichere Sterilisiren in einem Zuge und in wenigen Stunden erreicht werden kann.

Da bei der Temperatur von ca. 100° C. die chemischen Umsetzungen der Milch noch innerhalb der physiologisch zulässigen Grenzen liegen und bei dieser Temperatur eine sichere Sterilisirung in relativ kurzer Zeit möglich ist, dürfte sich für die praktische Milchconservirung ein Verfahren empfehlen, bei dem 100° nicht überschritten werden.

Dem scheint allerdings die von Jacobi mitgetheilte und von mir gleichfalls gemachte Beobachtung entgegen zu stehen, dass die bei 3 Atm. conservirte Scherff'sche Milch gerinnen kann. Ich fand in einem derartigen Falle als Ursache der Gerinnung reichlich Buttersäurebacillen. Diese Beobachtungen sind deshalb nicht uninteressant, als sie von Neuem beweisen, dass die Vertheilung der Hitze in Flüssigkeiten, bei von allen Seiten gleichem Drucke, wie er

---

[1]) Ueber Milchconservirung. Berl. klin. Wochenschrift. 1882. p. 75.

[2]) Ueber Spaltpilzgährungen. VII. Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. 1882. XV. p. 867.

[3]) Ueber einige Vorfragen zur Desinfectionslehre und über die Hitze als Desinfectionsmittel. Deutsche militär-ärztliche Zeitschrift. 1882. No. 3.

im Digestor vorhanden ist, eine überaus langsame ist, wie es von Koch, Gaffky und Löffler (diese Mittheilungen Bd. I.) genauer angegeben wurde. In der erwähnten Scherff'schen Milch konnte auch bei zweistündiger Einwirkung die dem Drucke von 3 Atm. entsprechende Temperatur nicht überall erreicht sein, da nach Pasteur's Versuchen der Druck von $1^1/_2$ Atm. in kurzer Zeit und unter allen Umständen zum Vernichten der Buttersäurebacillen ausreicht. Dies beweist, dass die Angaben von Koch, Gaffky und Löffler, trotz der gegentheiligen Meinung von Fitz, richtig sind.

Die Ungleichartigkeit der Wirkung beim Kochen der Milch im Wasserbade und im Dampfkessel bestimmte mich, zum Sterilisiren der Milch strömende Dämpfe von ca. 100° C. anzuwenden.

Während Milch in Reagirgläsern im Wasserbade mindestens eine Stunde gekocht werden muss, um gegen Milchsäurebildung geschützt zu sein, und zum vollständigen Aufheben jeder Gerinnung bis 2 Stunden erforderlich sind, war das Resultat in strömenden Dämpfen ein erheblich günstigeres. Bei einer Dauer von 20 Minuten war die Säurebildung aufgehoben und ich begnügte mich lange mit dieser Zeit. Da begegnete mir einige Mal dasselbe, was Pasteur zuerst beobachtet hatte, dass die Milch in einzelnen Gläsern bei amphotherer Reaction, in anderen bei ganz schwach saurer Reaction, bei welcher die eigentliche Säurewirkung noch ganz ausgeschlossen ist, gerann. In diesen Fällen von Gerinnung ohne Säurewirkung, welche Haubner 1852 und später auch Jacobi mit der Labwirkung verglichen, fand ich nur ausgesprochene Buttersäurebacillen, über welche später noch einige Angaben folgen.

Später trat eine derartige Gerinnung nie mehr ein, wenn die Milch den strömenden Dämpfen nicht unter 35 Minuten ausgesetzt war; konnte ich die Milch nicht selbst sterilisiren, so liess ich sie immer 45 Minuten im Dampfapparate und hatte keinen weiteren Misserfolg. Da alle anderen Culturflüssigkeiten, welche 100° vertragen, ohne Ausnahme in diesen Dämpfen in 10 bis höchstens 15 Minuten sicher sterilisirt waren, wurde die schon früher von Pasteur und Lister geäusserte Vermuthung nahe gelegt, dass wohl das Milchfett als schlechter Wärmeleiter die Ursache dieser längeren Dauer sein könnte. Die Richtigkeit dieser Vermuthung dürfte wohl daraus hervorgehen, dass, wenn ich abgerahmte Milch oder Kaseinlösungen mit Sporen von Buttersäurebacillen impfte und auf der anderen Seite die Sporen in die Rahmschicht hineinbrachte, im letzteren Falle mindestens die doppelte Zeit nöthig war, um bei sonst gleicher Anordnung die Gerinnung zu verhindern.

Es geht aus meinen Versuchen hervor, dass ceteris paribus, wenigstens bei den Versuchen im Kleinen, durch strömende Dämpfe von ca. 100° C. die Milch sicherer und in erheblich kürzerer Zeit sterilisirt werden kann, als bei derselben Temperatur im Wasserbade.

Für die praktische Milchconservirung ist aber eine auch nur geringe Abkürzung nicht unwichtig, weil bei 100°, gleichgültig ob im Wasserbade oder Dampfstrome, die Zersetzung des Milchzuckers und damit nie Gelbfärbung mit der Zeit gradatim zunimmt und das möglichst intacte Aussehen für den Betrieb fast eben so wichtig ist, wie die Sicherheit der Sterilisation.

Wie weit sich das Verfahren für die Milchconservirung im Grossen eignet, entzieht sich meiner Beurtheilung, da die wenigen, aber gelungenen Versuche mit Flaschen von $^1/_2$ und 1 l Inhalt, welche ich anstellen konnte, für Versuche im Grossen nichts beweisen, bei denen man mit all den Schwierigkeiten des Grossbetriebes zu rechnen hat, welche dem mit Laboratoriumsarbeiten Vertrauten leicht überwindbar erscheinen.

In Milch, welche bei 100° sicher sterilisirt war, tritt allmälig ein Bodensatz auf, welcher ausser dem ausgeschiedenen Eiweiss auch Kasein enthält, so dass der über dem Bodensatze befindliche Theil der Milch dünner, wasserreicher erscheint, wie es schon für die unter 75° sterilisirte Milch angegeben ist. Auch in dieser Milch schied sich das Kasein nicht ganz aus und der Peptongehalt war nicht stärker als in frischer Milch. Die bei 100° sterilisirte Milch unterscheidet sich von der unter 75° conservirten hauptsächlich für das Auge dadurch, dass der Bodensatz schneller erscheint und beim Umschütteln nicht vollständig verschwindet

und schneller wieder auftritt. Dieses Verhalten der sicher sterilisirten Milch scheint im Widerspruch zu stehen mit Beobachtungen, welche in den letzten Jahren über nachträgliche Veränderungen scheinbar sicher conservirter Milch gemacht wurden und über welche später noch weitere Einzelheiten folgen.

Naegeli[1]) sah bei einer auf 110 bis 120° erwärmten Milch bei Zimmertemperatur 4 bis 6 Monate nach dem Erhitzen eine vollständige Ausscheidung des Kaseins in der Weise, dass sich über dem ausgeschiedenen Kasein, zwischen ihm und der Rahmschicht eine helle klare Flüssigkeit gebildet hatte, wie es ähnlich Meissner für ein unzweifelhaftes labähnliches Enzym der Ziegenmilch angegeben hatte. In derartiger Milch hatte Naegeli dann weiter das Auftreten eines bitteren Geschmacks und Umwandlung des Kaseins in Pepton wahrgenommen.

Meissl[2]) beobachtete bei angeblich conservirter Milch gleichfalls das Auftreten von bitterem Geschmack, Pepton, Tyrosin, Leucin und Ammoniak, führte diese Umsetzungen aber, in der Meinung, es handele sich um nachträgliche Alterationen vorher sicher sterilisirter Milch, auf „langdauerndes, gegenseitiges Aufeinanderwirken der einzelnen Milchbestandtheile" zurück. Loew[3]), welcher diesen chemischen Befund im Wesentlichen bestätigte, nahm mit Naegeli als Ursache dieser Umsetzungen Spaltpilze an, „welche durch die hohe Temperatur sehr geschwächt aber nicht getödtet waren".

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass es nicht besonders schwierig ist, Milch vor der Milchsäuregährung zu bewahren, wohl aber schwierig sein kann, sie überhaupt sicher zu sterilisiren. In dieser Hinsicht genügt es mir, festgestellt zu haben, dass das sichere Sterilisiren der Milch erreichbar ist, sowohl unter 75° C., also ohne nachweisbare chemische Alterationen, als durch strömende Dämpfe von ca. 100° C., bei deren Anwendung sich nur eine Ausscheidung des Serumeiweiss der Milch, eine Aenderung im Verhalten gegen Lab und eine fast verschwindende Veränderung des Zuckers bemerkbar macht.

Die Organismen der Milchsäuregährung.

In jeder rohen Milch, wie sie aus den Milchwirthschaften zum Verkaufe gelangt, kann man verschiedene Formen von Schizophyten wahrnehmen, welche aber nach dem Orte der Herkunft und der Art der Behandlung der Milch in Bezug auf Zahl und Formen derart wechseln, dass es unmöglich ist, aus dem mikroskopischen Befunde irgend etwas darüber auszusagen, ob die beobachteten Formen oder welche derselben mit den spontanen Zersetzungen der Milch zusammenhängen. Setzt man eine solche rohe, noch amphother oder nur schwach sauer reagirende, aber noch nicht geronnene Milch höheren Temperaturen aus oder überlässt sie einige Zeit sich selbst bei Zimmertemperatur, so ändert sich das vorher ganz unklare Bild etwas. Mit zunehmender Säuerung und der durch Säure herbeigeführten Gerinnung beginnt eine Form vorzuherrschen, ohne dass jedoch die anderen ganz verschwinden und es entsteht die Frage, ob diese vorherrschende Form die Ursache der Säurebildung ist.

Wenn man in diesem Stadium mit einer geglühten Platinnadel auf Objectträgern aufgetragene Nährgelatine strichweise impft, so sieht man in den Impfstrichen bei Zimmertemperatur vom 2. Tage ab feinste weisse Pünktchen oder Striche auftreten. Jedes solches Pünktchen entspricht einer aus einem einzigen Keime hervorgegangenen Colonie und die Striche werden durch das dichte Nebeneinanderliegen solcher kleiner Colonien gebildet, wie man schon bei 40facher Vergrösserung deutlich erkennt. Mit zunehmender Grösse treten in der Art des Wachsthums Differenzen zwischen verschiedenen Colonien auf, welche gestatten, eine mehr oder weniger grosse Zahl der Colonien als vermuthlich gleichartig zu betrachten. Dies ist um so mehr

---

[1]) Theorie der Gährung. 1879. p. 103.

[2]) Ueber die Veränderungen des Milchcaseins. Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. 1882. XV. p. 1259.

[3]) Ueber Veränderungen conservirter Milch. Ibid. p. 1482.

der Fall, je weniger Formen von vornherein in der zum Ausgangspunkte gewählten saueren Milch vorhanden waren. Diese Colonien wachsen, wenn sie ganz isolirt innerhalb der Gelatine liegen, bis zur Grösse eines kleinen Stecknadelkopfes heran; liegen sie mehr oberflächlich, so breiten sie sich, sobald die Colonie die Oberfläche erreicht hat, mehr in die Fläche aus und nehmen die Gestalt und das Aussehen von flachen, weissen, porzellanähnlichen, glänzenden Knöpfchen an, deren grösste etwa Linsengrösse erreichen. Die Ränder dieser oberflächlichen Colonien sind nur wenig gezackt, fast in glatter Curve verlaufend.

Sind viele Keime in einem Impfstriche vorhanden, liegen die einzelnen, aus denselben sich entwickelnden Colonien dichter, so wächst die einzelne Colonie nicht mehr zu dieser Grösse, sondern bleibt kleiner. Die benachbarten Colonien berühren sich, die regelmässigen, fast kreisförmigen Begrenzungen gehen in einander über und es entstehen schmale Streifen mit buchtigen Begrenzungen. Auch an der Oberfläche verschmelzen die Contouren der benachbarten Colonien und es bilden sich weisse Streifen mit gebuchteten Rändern. In der umgebenden Gelatine machen sich keine Farbenveränderungen bemerkbar. Andere Colonien, welche bei Beginn ihres Wachsthums dasselbe Aussehen feiner Punkte oder Striche bieten, wachsen später makroskopisch anders, worauf ich im Einzelnen später zurückkomme.

Entnimmt man nun unter Controle des Präparirmikroskopes mit der Platinnadel aus einer der vorstehend geschilderten isolirten Colonien eine Spur und impft damit sterilisirte Milch, so tritt bei Brütofentemperatur Säurebildung und Coagulation innerhalb 24 Stunden ein, und in der Milch sieht man unter dem Mikroskope jetzt nur eine einzige Form. Die Impfungen mit den anders sich entwickelnden Colonien ergeben ein negatives Resultat oder andere Zersetzungen.

Nachdem so festgestellt ist, dass sich die eine der Formen, welche in der sauren Milch immer vorhanden sind, beim Impfen auch als fähig erweist, in der Milch Säurebildung hervorzurufen, gilt es die weiteren Postulate zu erfüllen.

Von einer Colonie, welche beim Impfen in der Milch Säurebildung verursacht hatte, wurde nun weiter übertragen auf neue Gelatine und so durch eine Reihe von Generationen allmälig auch jede chemische Beimengung von Seiten der ursprünglichen sauren Milch eliminirt.

Dasselbe Ziel erreicht man auch beim Ausgange von frischer, roher, noch nicht in Säurebildung übergegangener Milch, welche die Keime entweder durch mangelhafte Reinigung der Gefässe oder durch die Luft der Ställe erhält, da, wie schon in der geschichtlichen Einleitung erwähnt, die Abhaltung der Keime nur unter besonderen Vorsichtsmassregeln gelingt.

Als Nährgelatine benutzte ich theils eine Fleischwasser-Pepton-Gelatine, theils eine Milchserumgelatine, deren erstere bequemer herzustellen ist und vollständig ausreicht.

Da Milch der verschiedensten Abstammung benutzt und immer dasselbe Resultat erreicht wurde, führte ich nur eine Cultur längere Zeit weiter und zwar vom 10. Januar 1882 bis zum 27. März 1883 in 78 Umzüchtungen, ohne dass bis jetzt bei dieser Methode irgend eine Aenderung in Form und Wirkung sich bemerkbar gemacht hätte.

Dass es sich bei dieser Säurebildung um eine wirkliche Milchsäuregährung handelt und nicht um das Auftreten irgend einer anderen Säure, stellte ich durch Darstellung des Zink- und Kalksalzes fest. Auch das makroskopische Verhalten der mit diesen Organismen geimpften sterilisirten Milch ist für diese Gährung charakteristisch. Die Milch im Reagirglase erscheint bei Brütofentemperatur je nach der Menge der eingebrachten Keime in etwa 15 bis 24 Stunden fast gleichmässig gelatinös erstarrt in einer, von der Wirkung anderer Säuren wohl unterschiedenen Weise. Es ist nichts von gröberen oder feinen Flocken zu sehen.

Man bemerkt in dieser ganz homogen erscheinenden Masse nur einige ganz feine Spalten oder kleine Lücken. In diesen Spalten und Lücken und unter der Rahmschicht sieht man regelmässig einige Blasen, welche aus reiner Kohlensäure bestehen. Dieses makroskopische Bild ändert sich mit der Zahl der Tage etwas; das gelatinöse Coagulum zieht sich etwas mehr, aber ganz unregelmässig zusammen, so dass die Spalten länger und breiter, die Lücken grösser und unregelmässig werden. In diesen Lücken sammelt sich das wasserklare Serum, während die

Kohlensäureblasen nur noch unter der Rahmschicht vorhanden sind und allmälig ganz verschwinden. Nach Entfernen des Serum durch Abgiessen oder allmäliges Verdunsten bleibt ein weisses Coagulum zurück, welches sich schneidet und anfühlt wie eine reine starre Nährgelatine.

Bevor ich das Verhalten in anderen Medien schildere, will ich erst das Verhalten unter dem Mikroskope beschreiben.

Man sieht mit Hülfe der Färbemethode (Methylviolet, Methylenblau, Vesuvin) in einer durch Reinculturen zur Säurebildung gebrachten Milch kurze dicke Zellen, welche etwa $^1/_2$mal länger als breit und meist zu zweien angeordnet sind; seltener sieht man zwei derartige Doppelindividuen, also eine Kette von 4 Gliedern auftreten. Bei Trockensystemen und ohne die Färbung erscheinen die einzelnen Zellen fast oval, wie es Lister beschrieb, mit deutlich vorherrschender Längsrichtung, und zwei derartig zusammenhängende Zellen machen je nach der mehr oder weniger entschiedenen Trennung bald den Eindruck zweier nebeneinanderliegender ovaler Zellen oder auch eines einzelnen in der Mitte leicht eingeschnürten Stäbchens, wie sie Pasteur beschrieb, während die noch nicht getheilten Zellen ausgesprochene Stäbchen sind von ungefähr der doppelten Länge der kleineren scheinbar ovalen Zellen.

Diese grössten Zellen gehen dann die Theilung ein, welche sich erst durch die erwähnte Einschnürung bemerkbar macht und bis zur vollständigen Trennung in 2 Zellen alle Uebergänge von den ausgesprochenen Stäbchen zu den kurzen plumpen Zellen erkennen lässt, welche ohne Oelimmersion und Färbung als oval erscheinen können. Jede kleinste Zelle ist jedoch ein etwa $^1/_2$mal längeres als breites kurzes plumpes Stäbchen, dessen Längsbegrenzungen annähernd parallel verlaufen und dessen Enden gegen die Längsrichtung leicht abgesetzt sind, und nicht wie bei ovalen Begrenzungen unmittelbar in dieselben übergehen.

Im Gegensatze zu dieser Form sind die gleich zu erwähnenden Bacterien ausgesprochene Kugeln, Mikrokokken, oft als Diplokokken angeordnet, welche aber durch ihre Grösse sich von den Milchsäure bildenden Bacterien bei Anwendung der Färbemethode und der Oelimmersion selbst in der Milch unterscheiden lassen.

Im hohlen Objectträger im hängenden Tropfen untersucht, erweisen sich die Säure bildenden Zellen als bewegungslos resp. nur mit Molecularbewegung versehen. Die Form der kleinsten Zellen ist nur bei zu schwachen Vergrösserungen als oval aufzufassen, bei genügend starken und unter Zuhülfenahme der Färbung erweist sie sich als kurzes, plumpes Stäbchen von 1 bis 1,7 μ Länge und 0,3 bis 0,4 μ Dicke, so dass man, lediglich auf diese morphologische Eigenschaft gestützt, die Form als Bacterium nach Cohn ansprechen müsste. Aber einmal sind die grössten Formen vor der Theilung ausgesprochene Stäbchen und bis zu 2,3 μ lang, und dann habe ich mich sowohl in den grössten als den kleinsten plumpen Stäbchen von der Sporenbildung überzeugt. In der Milch und in der Gelatine hatte ich wohl schon Formen beobachtet, welche Sporen zu sein schienen, konnte mich aber nicht bestimmt dafür aussprechen. Sicher gelang mir dies dagegen in den verschiedensten Zuckerlösungen. Hier beobachtete ich endständig an den kleinen Zellen das Auftreten eines kugeligen, glänzenden, stark lichtbrechenden Körperchens.

Dieses sporenähnliche Gebilde wurde aber nicht nur in den isolirten kleinen Zellen, sondern auch in den anderen beobachtet, so dass sich im Ganzen folgende Formzustände boten: Einmal die erwähnten kleinen Einzelzellen mit einer endständigen Spore, dann die grossen Zellen, wie man sie kurz vor der Theilung sieht, welche meist nur an einem Ende, selten auch an beiden Enden Sporen trugen, so dass es den Anschein hatte, als sei die Sporenbildung vor der Theilung eingetreten. Dann fanden sich in den grossen, in der Theilung weiter fortgeschrittenen Zellen, welche in der Mitte leicht eingeschnürt waren, oft nur an einem Ende, oft auch an beiden Enden Sporen und hin und wieder auch einmal eine noch nicht vollständig getheilte Zelle, bei welcher beide Sporen gleich gerichtet waren, also der Eindruck hervorgerufen wurde, als seien in einer grösseren, in der Mitte stark eingeschnürten Zelle zwei Sporen, die eine am Ende, die andere in der Mitte vorhanden. Bei den vollständig getheilten, kurzen, plumpen Stäbchen, welche noch dicht beieinander lagen, fand sich bald in jedem Stäbchen,

bald nur in einem derselben eine Spore und diese Sporen waren bald an den gleichgerichteten, bald an den entgegengesetzten Enden vorhanden.

Dass diese stark lichtbrechenden Körperchen, welche keinen Farbstoff annahmen, wirkliche Sporen waren, konnte dann noch weiter ermittelt werden dadurch, dass kurzes Aufkochen, welches zum Vernichten der lebensfähigen Bacillen ausreichte, nicht genügte, alles Leben in diesen Zuckerlösungen zu vernichten, sondern dass sich aus derselben wieder die unzweifelhaften Milchsäurebacillen entwickelten. Nachdem dies ermittelt war, gelang es mir auch, in der saueren Milch selbst endlich Sporen in den Bacillen zu sehen, aber nur bei Anwendung der Färbung und genauer Verfolgung der Contouren der einzelnen Stäbchen, da das Lichtbrechungsvermögen der Milch den Nachweis in einer Weise erschwert, dass die Reserve von Lister und die Verneinung der Sporenbildung von Bontroux erklärlich wird. In der Gelatine sind die Bacillen etwas schwächer als in der Milch und in Zuckerlösungen, in welchen sie Gährwirkung ausüben können, und in der Mitte der Gelatine, wo die Zellen dicht gedrängt liegen, findet man die relativ kleinsten Formen, welche ich überhaupt beobachtete, während am Rande der Colonien, auf der Oberfläche der Gelatine, wo sich die Einzelindividuen weniger gegenseitig bedrängen, annähernd dieselben Grössen vorkommen, wie sie den mittleren Formen in der Milch und der Zuckerlösung entsprechen.

Wenn man isolirte Colonien zur Impfung verwendet, welche die schon makroskopisch wahrnehmbaren Eigenthümlichkeiten zeigen, die bei schwacher Vergrösserung bis zu etwa 100facher noch deutlicher erkennbar sind, so fand ich regelmässig Milchsäuregährung und die durch dieselbe hervorgebrachte charakteristische Gerinnung unter Auftreten der geschilderten Form allein. Einige Mal begegnete es mir aber, dass, wenn ich Gelatineculturen aus Milch am ersten Tage, wenn die Colonien noch sehr klein waren, Material zum Impfen entnahm, Säurebildung eintrat unter Auftreten von kleinen Mikrokokken neben den geschilderten Formen.

Es entstand nun die Frage, ob dieselben in einem genetischen Zusammenhange mit der geschilderten Bacterienform steht, ob sie etwa eine Art Gonidienbildung derselben, ob sie eine durch die Gährthätigkeit hervorgerufene Formvarietät darstellt, eine Anpassung an diese Thätigkeit, wie es für Hefe und Buttersäurebacillen bekannt ist, oder irgend eine andere nur zufällige Form.

Mit Hülfe der Culturen auf festem Nährboden konnte ich die Sache bald im letzteren Sinne entscheiden. Es war trotz scheinbarer Reincultur ein Micrococcus verimpft worden.

Dieser Micrococcus wächst in den ersten Tagen ganz genau ebenso wie das Milchsäurebacterium; er bildet feinste weisse Pünktchen und durch Nebeneinanderliegen derselben auch feinste Striche. Aber nach wenig Tagen macht sich eine wesentliche Differenz bemerkbar dadurch, dass der Micrococcus auf diesem Stadium stehen bleibt. Es kommt nie zur Bildung grösserer isolirter Colonien oder breiter porzellanartig glänzender Knöpfchen oder Streifen, wie bei den Säurebacterien. So endlich rein cultivirt und von dem unzweifelhaften Milchsäureorganismus getrennt, erwies sich dieser Micrococcus als indifferent beim Verimpfen auf Milch.

Die zuerst von mir gehegte Erwartung, dass er in Folge seines häufigen, wenn auch nicht regelmässigen Vorkommens in Milch, wenn auch nicht bei der Milchsäurebildung, so doch vielleicht bei der Hydratation des Milchzuckers betheiligt sein könne, fand ich nicht bestätigt. Das Interesse an dieser Form bestand für mich lediglich darin, dass es sich zeigt, dass sich mit Hülfe der Koch'schen Methode zwei Organismen trennen lassen, bei denen jede andere Methode versagte.

Das Verhalten der Säureorganismen gegen Temperaturen war folgendes, wenn sich die Milch in Reagirgläsern befand:

Unterhalb 10° hörte jede Entwickelungsfähigkeit auf. Zwischen 10 und 12° beginnt die Entwickelungsfähigkeit, ist aber überaus spärlich und die Säurebildung bleibt eine minimale. Bei 15° wird die Entwickelung etwas stärker und ebenso kommt es schon zu stärkerer Säurebildung, doch ist dieselbe, wenn diese Temperatur nicht überschritten wird, so langsam, dass es erst nach ca. 8 Tagen zu einer geringen Ausscheidung des Caseïns kommt. Vollständiger

geschieht dies zwischen 18 und 20°, und von dieser Temperatur nimmt das Wachsthum und die Schnelligkeit der Säurebildung schnell zu, um zwischen 35 und 42° das Maximum zu erreichen, derart, dass je nach der Menge der eingebrachten Bacterien die Ausscheidung des Caseins in 12 bis 20 Stunden beginnt. Ueber 42° fängt die Schnelligkeit der Säurebildung wieder an nachzulassen und hört zwischen 45,3 und 45,5° C. auf. Ich benutzte zu diesen Versuchen einen d'Arsonval'schen Thermostaten, in dem bei 45,5 immer die Säurebildung aufgehoben war; zwischen 44,5 und 44,8° war die Wirkung schon so erheblich abgeschwächt, dass erst nach 3 Wochen sich eine geringe Ausscheidung des Caseins einstellte. Dies Resultat war so constant, dass die Angabe von Richet[1]), nach welcher erst über 52° eine Verzögerung der Säurebildung sich einstellt, in Besonderheiten seiner Versuchsanordnung begründet sein dürfte. In 3proc. Zuckerlösungen war die obere Grenze dieselbe wie in Milch.

In der Milch macht es in Bezug auf die Menge der gebildeten Milchsäure einen Unterschied, ob die Milch bei höheren Temperaturen oder unterhalb ihrer Zersetzungstemperatur sterilisirt war. Im letzteren Falle kann bis zu 0,3 pCt. Säure mehr sich bilden, so dass die Vermuthung von Richet, der zuerst derartige Beobachtungen mittheilte, sehr wahrscheinlich wird, nach welcher die Gerinnung der Albuminate die Ursache sei, weil durch dieselbe der Nährboden schlechter werde.

Mit Reinculturen der Säurebacterien geimpfte Milch wurde nie bitter oder peptonisirt. Dies geschah nur beim unvollständigen Sterilisiren frischer Milch, aber durch ganz andere Bacterien, so dass diese schon beim Sterilisiren erwähnten Veränderungen nichts mit Beeinflussung der Säurebacterien durch Hitze zu thun haben.

Die Milchsäurebacterien bilden aus Milchzucker Rohrzucker, Mannit, Dextrose, Milchsäure. Waren die ersteren Lösungen bei niederer Temperatur sterilisirt, so stellte sich mit Auftreten der Trübung durch Wachsthum der Bacterien eine nicht genauer verfolgte Aenderung im Drehungsvermögen dieser Substanzen ein, welche es wahrscheinlich macht, dass die Bacterien die Fähigkeit besitzen, Disaccharate zu hydratisiren, und nicht den Milchzucker direct in Milchsäure und Kohlensäure umzusetzen. Die Isolirung eines hydratisirenden Enzyms, eine Trennung desselben von den Bacterien, wie wir es bei der Hefe im Invertin kennen, gelang mir nicht, so dass ich es dahingestellt sein lassen muss, ob die Bacterien ein derartiges Enzym bilden, wie man derartige Thatsachen auch ohne Beweise meist deutet, oder ob es sich um eine von den Organismen untrennbare Lebensäusserung handelt.

In den Lösungen von Dextrose begann die Trübung etwas früher, die Säurebildung schritt aber nicht weiter fort, als in den Lösungen der Disaccharate, so dass nach 14 Tagen schon fast genau gleiche Mengen Säure gebildet waren. In 14 Tagen war überhaupt das Maximum schon erreicht.

Bacterienhäutchen habe ich nur einige Mal beobachtet, während es die Regel ist, dass eine Trübung der Lösung durch Vermehrung der Bacterien zu Stande kommt, ohne Bildung eines Häutchens. Unter welchen Verhältnissen es zur Bildung eines Häutchens kommt, habe ich nicht ermitteln können. In einem Falle bestimmte ich unter ganz gleichen Verhältnissen die in gleicher Zeit gebildete Säuremenge bei Anwesenheit und bei Abwesenheit eines Häutchens und fand sie ganz gleich (Differenz betrug nur 0,03 pCt.). Ich vermuthe deshalb, dass auch dort, wo wie z. B. bei der Alkoholgährung durch Hefe flüchtige Producte gebildet werden und bei vorherrschendem Wachsthum die eigentliche Gährthätigkeit zurückzutreten oder ganz zu fehlen scheint, diese Producte vielleicht doch gebildet und nur durch activirten Sauerstoff sofort oxydirt werden und sich so der Beobachtung entziehen, während dieses bei der Milchsäure nicht der Fall ist.

Differenzen in der Säurebildung waren ausser von den bei der Milch erwähnten Verschiedenheiten abhängig von der Zusammensetzung der Medien.

Dass die Entwickelung und Säurebildung relativ bedeutender wurde, je geringer von

[1]) De quelques conditions de la fermentation lactique. Compt. rend. 1879. Bd. 88. p. 750.

Anfang an die Säuremenge war, dass also bei Anwendung von Dikaliumphosphat mehr, von saurem Phosphat weniger gebildet wurde, erscheint nach dem nicht mehr auffallend, und ich konnte wiederholt beobachten, dass ceteris paribus die Menge der überhaupt gebildeten Säuremengen nach ca. 14 Tagen fast die gleiche war, bei Differenzen von höchstens 0,05 pCt., gleichgültig, ob die Lösung von Anfang an neutral, schwach alkalisch oder schwach sauer war.

Als Stickstoffquelle erwies sich am besten Pepton. Von Salzen war weinsaures Ammoniak das beste. Nitrate erwiesen sich unfähig als Stickstoffquelle zu dienen. Es kam bei Anwendung von Nitraten ebenso wenig zur ausgesprochenen Säurebildung, wie bei Anwendung von reinem Zucker, d. h. man konnte mit Lacmuspapier bisweilen eben eine saure Reaction nachweisen.

Die Nährsalze erwiesen sich in folgender Zusammensetzung am besten:

Dikaliumphosphat 0,2 — 0,5 pCt.
Magnesiumsulphat 0,05 — 0,1 pCt.
Calciumchlorid 0,015 — 0,025 pCt.

Diese Salze können auch durch 0,1 pCt. Fleischextract ersetzt werden.

Der bei Gährversuchen oft als selbstverständlich hingestellte Zusatz von Calciumcarbonat hat ganz allein den Zweck, durch Neutralisiren der Säure eine möglichst ergiebige Ausnutzung der gährfähigen Substanzen zu ermöglichen. Er wird nothwendig, wenn es sich um eine technische Verwerthung eines bestimmten Productes handelt; er ist nicht nur überflüssig, sondern geradezu störend, wenn es sich um die biologische Beobachtung handelt, bei welcher man erkennen will, was die Organismen an sich zu leisten vermögen und wo die natürlichen Grenzen ihrer Leistungsfähigkeit sind. Es genügt deshalb wohl, wenn ich angebe, dass bei Zusatz von Kreide der gesammte Zucker in Milchsäure übergeführt wird, dass dagegen ohne diese Massregel je nach der Anfangsreaktion nur ein mehr oder weniger grosser Theil des Zuckers die Umsetzung eingeht. Das Maximum von durch die Bacterien gebildeter Milchsäure, welches ich beobachtete ohne Kreidezusatz, war 0,8 pCt.

Von Producten, welche aus Zucker gebildet werden, habe ich mit Bestimmtheit nur Milchsäure und Kohlensäure gefunden, ebenso wie Bontroux. Anderweitig in saurer Milch gefundene Körper, von welchen im historischen Theile schon die Rede war, erklären sich wohl daraus, dass sauere Milch keine durch Reinkulturen sauer gewordene ist, sondern dass in derselben neben der Michsäuregährung noch andere Processe nebenher laufen, oder derselben folgen, welche es verständlich machen, wie bald diese, bald jene Stoffe gefunden wurden.

Die Alkoholbildung in der Milch bei dem künstlichen Kumys, welche immer reichlich Milchsäure enthält, ist durch die vereinte Thätigkeit der Milchsäurebacterien und Hefe verursacht, welche erstere den Milchzucker direct oder indirect durch die gebildete Säure erst in die durch Hefe vergährbaren hydrolytischen Spaltungsproducte zerlegen. Saccharomyces habe ich in frischer Milch beobachtet und hieraus erklärt sich wohl das bisweilen angegebene Auftreten von Alkohol bei der gewöhnlichen Milchzersetzung. Bei dem echten Kumys handelt es sich vielleicht um eine specifische, directe alkoholische Gährung des Milchzuckers der Milch durch den von Kern[1]) als Dispora caucasica bezeichneten Mikroorganismus.

Eine weitere Wirkung der Milchsäurebacterien ist ihre Fähigkeit diastatisch zu wirken. Es geschieht dies zwar in erheblich geringerem Grade als bei einem andern später zu erwähnenden Bacillus, aber doch deutlich nachweisbar. Dies ist die zweite Hydratation, welche diese Bacterien vollbringen können.

Peptonisirende Eigenschaften entfalten dieselben nicht: ebenso beobachtete ich keine weiteren specifischen Gährungen. Ohne diese letzteren auszuüben vermögen sie auf Lösungen der folgenden Substanzen zu leben, und sich zu vermehren und zwar Kasein 2—4 pCt., Pepton 1 pCt., Glycerin 3 pCt., Asparagin 1 pCt. mit den entsprechenden oben angegebenen

[1]) Ueber ein Milchferment des Kaukasus. Bot. Zeitung. 1882. No. 16.

Nährsalzen oder 0,1 pCt. Fleischextract. In Lösungen, welche ausser den Nährsalzen nur weinsaures oder milchsaures Ammoniak oder Harnstoff enthalten, tritt kein deutliches Wachsthum ein.

Eine genauere Besprechung erfordert wegen der allgemeinen Ansichten die Frage, ob die Wirkung dieser Bacterien eine Enzymwirkung ist und ob dieselben bei Sauerstoffabschluss zu leben vermögen.

Wenn man sich frägt, wie viele Enzyme bei Bacterienwirkung wirklich nachgewiesen sind, so staunt man über das Minimum von Thatsachen, welches auf der andern Seite aber in einer Weise zu Analogieschlüssen verwerthet wurde, dass man glauben könnte, es handele sich bei der Fermentwirkung der Bacterien um nachgewiesene Enzymwirkungen. Ganz abgesehen davon, dass noch keine Gährung als Wirkung eines gelösten chemischen Fermentes erwiesen ist, dass nach Kühne die durch Enzyme hervorgerufenen chemischen Processe „ohne Ausnahme hydrolytische" sind, ist bis jetzt ganz einwandsfrei nur das Invertin der Hefe als Enzym, d. h. als von den producirenden Organismen trennbares chemisches Ferment nachgewiesen.

Von Bacterien-Enzymen ist bis jetzt wahrscheinlich gemacht ein Harnferment von Musculus[1]) und ein diastatisches von Wortmann[2]). Da meiner Ansicht nach zum einwandsfreien Nachweise von Enzymen bei Bacterien eine Reihe von Bedingungen erfüllt sein müssen, welche bisher nur zum Theil beachtet sind, so will ich zuerst diese Punkte angeben. Der Ausgangspunkt ist auch hier die Reinkultur des Organismus, der eine Reihe von Generationen ausserhalb des ursprünglichen Mediums gezüchnet sein muss. Diese rein gezüchteten Organismen müssen dann in Nährlösungen gebracht werden, in welchen sie ihre specifische Umsetzung ausüben können und aus diesen Lösungen erst darf man versuchen das Enzym zu isoliren, weil man nur so die Garantie hat wirklich Producte der Bacterien allein vor sich zu haben. Die so gewonnenen Enzymen müssen ohne vorausgegangene Incubationszeit innerhalb kurzer Zeit wirken wie ächte Enzyme. Musculus hatte aber zersetzten Harn verwendet, dessen Ursache wir seit L. Traube 1864 nicht in einem chemischen Fermente der Blasenschleimhaut, sondern in Organismen kennen. Musculus selbst hatte demnach höchstens auf indirectem Wege die Existenz eines den Harnstoff hydratisirenden Enzyms wahrscheinlich gemacht, welches zudem von Pasteur und Joubert[3]) nicht als Enzym der Blasenschleimhaut, wie es Musculus zuerst auffasste, sondern als Product der Bacterien angesehen wurde. Hieraus erklärt es sich auch, weshalb bei den Versuchen von Musculus der reichlich Organismen enthaltende ammoniakalische Urin der an Blasencatarrh Leidenden die kräftigste Enzymwirkung lieferte, während der unzersetzte Urin schwache oder keine Wirkung erkennen liess.

Wortmann hat gleichfalls nicht alle diese Postulate erfüllt bei der Darstellung eines diastatischen, isolirbaren Enzyms von nicht näher beschriebenen Bacterien, aber er hat doch bei seinen Untersuchungen die biologischen Verhältnisse mit in Rechnung gezogen, dabei allerdings ein diastatisches, im Gegensatze zu den lebenden Bacterien bei Quecksilberabschluss wirkendes, Enzym isolirt, welches nicht wie andere Enzyme in relativ kurzer Zeit, nach einigen Stunden, sondern wie Organismen nach vorausgegangener Incubationszeit wirkte nach frühestens 24 Stunden.

Es ist demnach bis jetzt ein unzweifelhaftes Enzym von Bacterien absolut sicher überhaupt noch nicht isolirt, sondern nur ein diastatisches und ein die ammoniakalische Zersetzung einleitendes Enzym sehr wahrscheinlich gemacht.

Aber abgesehen von den noch bestehenden Einwänden würde selbst der strikteste Nachweis dieser Enzyme nur beweisen, dass sich von einzelnen Bacterien chemische Fermente isoliren lassen, welche wie die bekannten Enzyme der höheren Organismen Hydratationen bewirken. Die complicirten Fermentvorgänge sind bis jetzt noch in keinem Falle von dem Leben der Organismen getrennt worden, so dass Hoppe-Seyler höchstens zu

---

[1]) Ueber die Gährung des Harnstoffs. Pflüger's Archiv. XII. 1876. p. 274.

[2]) Untersuchungen über das diastatische Ferment der Bacterien. Zeitschrift für physiol. Chemie. VI. 1882. p. 287.

[3]) Compt. rend. 1876. Bd. 83. p. 5.

dem Schlusse eine gewisse Berechtigung gehabt hätte, dass Microorganismen, welche hydrolytische Processe bewirken, dies vermuthlich durch ein von denselben trennbares Enzym leisten, dass er dagegen, wie Kühne es durch Nachweis der Differenzen zwischen der Trypsinwirkung und der durch Bacterien verursachten Darmfäulniss zeigte, nicht berechtigt war, jede Fermentwirkung von Microorganismen als von dem Leben derselben unabhängige chemische Wirkung aufzufassen.

Nicht besser sieht es bis jetzt mit den Beweisen für die Auffassung von Nägeli (Niedere Pilze, S. 12) aus. „Ein besonders energisches Ferment wird von den Spaltpilzen abgesondert. Dasselbe führt den Milchzucker in gährungsfähigen Zucker über, setzt Stärke und Cellulose (Holz) in Traubenzucker um, löst geronnenes Eiweiss und andere unlösliche Albuminate."

Für die Milchsäurebacterien will ich zunächst daran erinnern, dass sie ausser der Fähigkeit, Disaccharate in Saccharate und Saccharate in Milchsäure überzuführen, auch die Fähigkeit besitzen, diastatisch, nicht aber peptonisirend zu wirken und dass sie auch durch die Hitze nicht so beeinflusst werden, dass sie einen bitteren Geschmack oder Pepton- oder Ammoniakbildung veranlassen.

Den einzigen Versuch, aus der Milch ein chemisches, Milchsäure bildendes Ferment zu isoliren, machte Al. Schmidt. Er ging dabei von der damals noch nicht widerlegten, sondern im Gegentheil noch durchaus zulässigen Annahme aus, die Milch enthalte schon in der Drüse das die Milchsäuregährung veranlassende chemische Ferment.

Schmidt fällte das Casein von frischer Milch, wobei das Ferment mit niedergerissen wurde; das durch Essigsäure coagulirte Casein wurde dann mit Natronlauge gelöst und dies einige Male wiederholt und schliesslich der feinvertheilte Niederschlag nach Abgiessen des Wassers unter Glycerin gebracht. Nach 2 bis 3 Tagen wurde filtrirt, das Filtrat mit 20fachem Volum Alkohol versetzt und der Bodensatz mit Wasser aufgenommen. „Das Filtrat reagirt neutral, enthält keinen Milchzucker und besitzt deshalb keine Neigung zum Sauerwerden, bewirkt aber die Entstehung von Milchsäure in einer Milchzuckerlösung".

Ich habe diesen Versuch genau nach Schmidt's Vorschrift wiederholt, und zwar einige Male mit Erfolg, zweimal ohne jeden Erfolg. In den Fällen, in welchen der Erfolg, aber erheblich später als beim Impfen mit Reinculturen eintrat, hatten sich in der sicher sterilisirten Lösung Organismen gebildet, und zwar in einigen Fällen die Milchsäurebacterien, in einem Buttersäurebacillen, während in den negativ ausgefallenen auch keine Organismen zur Entwickelung gelangt waren.

Glycerin und Alkohol, so vorzügliche Mittel, wenn es sich darum handelt, Enzyme den Zellen höherer Organismen zu entreissen, hatten sich in diesem Falle wieder einmal unfähig erwiesen, Enzyme von den Bacterien sicher zu trennen. Die Darstellung eines chemischen Milchsäurefermentes aus der Milch nach Schmidt ist nur ein ausserordentlich mühseliger Umweg, in der Milch vorhandene Fermentorganismen unsicher zu conserviren. Wenn es überhaupt gelingt, auf diesem Wege das (organisirte) Ferment der Milch zu isoliren und nicht immer Misserfolge auftreten, so rührt dies daher, dass nur bei den subtilsten Vorsichtsmassregeln die Conservirung der Milch gelingt, während unter gewöhnlichen Verhältnissen Organismen in derselben immer vorhanden sind, welche die Anwesenheit eines chemischen Milchsäurefermentes vortäuschen können.

Unter diesen Verhältnissen erklärt sich nun auch ungezwungen, weshalb die Milch sich beim Sterilisiren genau so wie andere Lösungen mit Organismen verhält, während ihr Verhalten bei höheren Temperaturen[1]) dem angenommenen chemischen Fermente eine Ausnahmestellung unter den Enzymen anweisen würde. Die Verzögerung der Säurebildung gekochter, aber zum Sterilisiren nicht lange genug gekochter Milch erklärt sich also nicht daraus, wie Schmidt meint (l. c. S. 16), „dass

[1]) Hueppe, Ueber das Verhalten ungeformter Fermente gegen hohe Temperaturen. Diese Mittheil. I 1881 und Ad. Mayer. Die Lehre von den chemischen Fermenten. 1882.

sich das milchsäurebildende Ferment aus einem durch Sieden nicht zerstörbaren diffusionsfähigen Bestandtheil der Milch fort und fort entwickelt«, sondern daraus, dass die milchsäurebildenden Fermentorganismen selbst in der Milch dem Sieden auf kurze Zeit widerstehen können. Weiter wird hieraus sofort klar, wie Schmidt auf diesem Wege in frischer Milch nur zu einer schwachen Fermentlösung kam, während saure Milch die kräftigste Fermentlösung lieferte.

Diese Versuche ergänzen die früher mitgetheilten, nach welchen in der Milch kein als Product der Drüsenzellen aufzufassendes Enzym vorkommt, welches Milchzucker in Milchsäure überführt. Damit ist natürlich nicht die Existenz von Enzymen in der Milch überhaupt geleugnet. Im Gegentheil für das Vorhandensein von anderen Enzymen in derselben, welche als wirkliche Drüsenzellenproducte aufgefasst werden müssen, sprechen einmal Angaben von Meissner, welcher l. c. gefunden hatte, dass Ziegenmilch, auch wenn sie gegen Milchsäuregährung geschützt und ganz frei von Organismen ist, doch allmälig eine Ausscheidung des Caseins erfährt, wie bei Zusatz von Lab, und dass diese Wirkung eines rein chemischen Fermentes, wie die anderer unzweifelhafter Enzyme in Lösungen durch 70° aufgehoben wird. Dann liegen Angaben von Danilewsky und Radenhausen vor, nach welchen die Bildung des Caseins unter der Einwirkung eines von der Milchdrüse gelieferten, nur in alkalischer Lösung wirksamen Fermentes vor sich geht, und ebenso werden wohl die schon normal in der Milch vorhandenen Spuren von Pepton zu deuten sein.

Da aus der Milch sich kein chemisches, milchsäurebildendes Ferment isoliren lässt, sondern das scheinbar chemische Ferment nichts weiter war, als Keime der Organismen, versuchte ich die Isolirung unter Beobachtung der von mir angegebenen Cautelen, indem ich Milchzuckerlösungen mit Reinculturen impfte und nun durch Alkoholzusatz das Ferment zu fällen suchte. Dieser Bodensatz wurde nach Kuehne's Vorgang mit Alkohol entwässert, mit siedendem Aether 2 Stunden extrahirt, getrocknet, mit sterilisirtem kalten Wasser aufgenommen und nach 24 Stunden filtrirt. Dieses Filtrat zu sterilisirter Milch und Zuckerlösungen zugesetzt, erwies sich sowohl bei Anwesenheit von Luft, als unter Quecksilber unwirksam, wenn die Fällung so früh vorgenommen wurde, dass mikroskopisch noch keine der von mir als Sporen aufgefassten glänzenden Körperchen in den Zellen vorhanden waren. Waren dagegen diese Gebilde schon nachweisbar, wenn die Fällung mit Alkohol am 4. oder 5. Tage vorgenommen wurde, so war bei Quecksilberabschluss das Resultat ebenso negativ, dagegen trat bei Zutritt von Sauerstoff nachträglich ausgesprochene Milchsäurebildung ein. Durch die eingeschlagene Behandlung war dennoch kein chemisches Milchsäureferment isolirt, sondern nur eine Hemmung in der Entwickelung der Milchsäureorganismen, resp. deren Sporen herbeigeführt.

Durch diese negativen Resultate darf man sich natürlich nicht abschrecken lassen, da der Wunsch, die biologischen Vorgänge auf ihre letzten chemischen Consequenzen hin zu verfolgen durchaus berechtigt ist und die dynamische Erklärung der Fermentvorgänge in letzter Instanz immer ein Verständniss der zu Grunde liegenden chemischen Processe voraussetzt. Bis jetzt sind nur leider alle diese Erklärungsversuche Wünsche, deren Werth als heuristisches Princip gewiss gross bleibt. Aber Thatsachen, unumstössliche Bausteine sind sie noch lange nicht und dürfen auf jeden Fall nicht in dieser Weise dargestellt werden. Vor Allem darf man über dieser, möglicherweise richtigen chemischen Erklärung, über dem Wie, das Was nicht vergessen, die fundamentale Thatsache, dass ohne diese Organismen der Process nicht vor sich geht und dieser Auspunkt erst allseitig anerkannt sein muss, ehe man an die weitere physiologisch-chemische Forschung mit Erfolg herantreten kann.

Wichtiger vielleicht noch als die Frage nach der Wirkungsart der Fermentorganismen ist zur Zeit die Frage nach der Fähigkeit derselben, bei Sauerstoffabschluss leben zu können. Schon Becher machte 1669 die Angabe, dass unversehrte Trauben nicht in geistige Gährung gerathen, weil die Luft keinen Zutritt habe; ausser der Gährung bei Anwendung von Luft,

Fermentatio aperta, gebe es aber auch eine Fermentatio clausa, bei welcher sich in den Getränken eine grosse Menge Sylvestrium spirituum anhäufe. Seit den Untersuchungen von Gay-Lussac und Thénard über Alkoholgährung herrschte dann lange die Meinung, dass zur Einleitung der Gährung Zutritt von Sauerstoff erforderlich, der weitere Verlauf der Gährung vom Sauerstoffe unabhängig ist.

Pasteur hatte dieser Ansicht entgegen, wie zum Theil schon in der geschichtlichen Einleitung erwähnt wurde, zum Theil später noch genauer dargelegt werden soll, die Anschauung entwickelt, dass das Charakteristische der Fermentwirkungen in der Möglichkeit des Lebens ohne Luft, ohne freien Sauerstoff liege, so dass er seine Theorie in den Worten zusammenfassen konnte[1]), „la fermentation est la conséquence de la vie sans air, de la vie sans gaz oxygène libre".

Für die Milchsäuregährung stellte Hoppe 1859 (l. c. S. 427) einige Versuche an, welche für diese Ansicht zu sprechen scheinen. Er brachte Milch aus der Zitze einer Ziege unter gewissen Cautelen in ein Glasrohr, welches fest geschlossen wurde, nachdem längere Zeit die Milch frei von sichtbaren Luftblasen über den Rand desselben gelaufen war; die Milch gerann durch Säurebildung. Ebenso gerann Milch, welche mit Kohlensäure oder Wasserstoff eingeschlossen war und bei der aller Luftsauerstoff durch diese Gase ersetzt schien, so dass Hoppe es sehr wahrscheinlich fand, dass zur Einleitung der Milchsäuregährung kein Sauerstoffzutritt erforderlich sei und „dass die einmal begonnene Milchsäuregährung in der Milch zu ihrer Fortsetzung keinen Sauerstoffzutritt erfordert".

Bontroux dagegen sah Milchsäuregährung nur bei Anwesenheit von Sauerstoff vor sich gehen und Richet gab an, dass die Schnelligkeit der Säurebildung einmal von der Menge des Sauerstoffs und dann von der Leichtigkeit abhängt, mit welcher er zutreten kann, so dass bei grosser Oberfläche in flachen Gefässen dieselbe Menge Milch schneller und intensiver sauer wurde als bei kleiner Oberfläche in hohen Gefässen.

Bei meinen hierauf gerichteten Versuchen wählte ich eine ähnliche Versuchsanordnung, wie sie von Pasteur zur Widerlegung von Differenzen mit Traube und Brefeld angewendet worden war. Die Apparate bestanden in Glaskölbchen, welche ein Ableitungsrohr und ein zweites kurzes Rohr trugen, welches in eine reagirglasähnliche Erweiterung auslief; zwischen dieser Erweiterung und dem zum Kölbchen führenden engen Theile des Glasrohres befand sich ein gut schliessender Glashahn. Die schon vorher sterilisirte Flüssigkeit wird in das Kölbchen gebracht, während das Ableitungsrohr in eine mit derselben Flüssigkeit gefüllte und bedeckte Wanne taucht. Das Kölbchen und die Wanne werden gleichzeitig zum Kochen erhitzt zum Austreiben der Luft; dann lässt man unter Abschluss des Hahnes das Kölbchen bis auf ca. 40° C. abkühlen, während die Wanne noch der hohen Temperatur ausgesetzt bleibt, bis das Kölbchen genügend abgekühlt ist. Wenn die Flüssigkeit in der Wanne gleichfalls 40° C. erreicht hat, wird das Ableitungsrohr unter Quecksilber gebracht zum Auffangen der Gase. Dann wird der Apparat in denThermostaten bei 40° C. gestellt. Die Controle bestand darin, dass andere Kölbchen von ungefähr dem doppelten Inhalt nur zur Hälfte gefüllt und mit dem entsprechenden Quantum Luft eingeschlossen wurden.

Zum Impfen konnten in diesem Falle keine Gelatine-Reinculturen direct gebraucht werden, sondern es wurde eine mit Reincultur geimpfte, in frischer Gährung befindliche Milchzuckerlösung verwendet, welche sich bei der mikroskopischen Untersuchung und der Uebertragung auf Gelatine als rein erwies. Diese Lösung befand sich in der Erweiterung über dem Glashahn und es wurden unter Oeffnen des Hahnes 5 Tropfen zugelassen und ebenso viele der Controle zugesetzt.

Das Resultat war, dass die Controle in 20 Stunden intensive Säurebildung und Gerinnung des Caseins zeigte, während die Kölbchen mit dem Luftabschlusse nach 14 Tagen noch nicht geronnen waren. Wurde nun zu diesem Kölbchen eine ganz minimale Luftblase zugelassen, so

[1]) Nouvelles observations sur la nature de la fermentation alcoolique. Compt. rend. 1875. Bd. 80. p. 452.

war nach ca. 24 Stunden Gerinnung unter Säurebildung wahrzunehmen. In 4 derartigen Fällen betrug die Säuremenge nach 48 Stunden in drei Kölbchen 0,19 und im 4. 0,21 pCt., während in den Controlkölbchen mit reichlicher Luft in derselben Zeit zwischen 0,35 und 0,38 pCt. Säure gebildet war.

Eine ganz minimale Menge Säure hatte sich bei dieser Versuchsanordnung einige Mal gebildet, wie die Prüfung mit empfindlichem Reagenzpapier ergab, aber andererseits hatte sich bei der Prüfung anderer Kölbchen auch herausgestellt, dass eine Spur von Sauerstoff immer restirte, so dass ich es für richtiger halte, diese Einleitung der Gährung, welche aber nicht bis zur Ausscheidung des Caseins ging, auf diese „letzte Spur" von Sauerstoff zurückzuführen und sie nicht von einem Leben ohne Sauerstoff abhängen zu lassen, um so mehr, als eine bis zur Gerinnung des Caseins genügende Säuremenge nur bei deutlich nachweisbarer Anwesenheit von Luftsauerstoff gebildet wurde.

Bei Anwendung von Lösungen, welche 3 pCt. Milchzucker und 0,1 pCt. Fleischextract enthielten, war das Resultat ähnlich. Auch hier kam es nur zu deutlich nachweisbarer Säurebildung, wenn Luft zugegen war. Nach Zuführung einer eben wahrnehmbaren Luftblase zu den unter Luftabschluss sich befindenden Lösungen war nach 3 Tagen 0,17, zweimal 0,20 und 0,23 pCt. Säure gebildet, während in den Controlgläsern mit reichlicher Luft in derselben Zeit 0,32 bis 0,34 pCt. Säure vorhanden war.

Diese Versuche kann ich nur so deuten, dass zum Zustandekommen der Milchsäuregährung unbedingt Luftsauerstoff erforderlich ist. Aber schon eine geringe Menge des Gases reicht aus, um soviel Säurebildung hervorzurufen, dass es zur Gerinnung des Caseins kommt, jedoch wächst die Menge der gebildeten Säure proportional der Sauerstoffzufuhr. Ueber diesen letzteren Punkt kann die Gerinnung des Caseins keinen Aufschluss geben, da nach einigen hierauf gerichteten Versuchen bei ca. 40° C. die sichtbare Ausscheidung bei einem Gehalte von 0,15 pCt., bei 20° C. von mindestens 0,2 pCt. freier Milchsäure beginnt, ohne dass mit der Gerinnung die Säurebildung ihr Ende erreichen muss.

Diese Versuche dürften die scheinbare Controverse, welche zwischen den Angaben von Hoppe und denen von Bontroux und Richet besteht, lösen, da bei Hoppe's Versuchsanordnung geringe Mengen von Luft gar nicht auszuschliessen sind und zur Herbeiführung der Gerinnung des Caseins mässige Mengen Milchsäure genügen, wie sie von den Säurebacterien bei Anwesenheit von wenig Sauerstoff gebildet werden können.

Die Milchsäuregährung geht bei Sauerstoffabschluss nicht vor sich, die Milchsäurebacterien können weder „à la rigeur" noch „pour un temps" der Luft oder des freien Sauerstoffs entbehren, und genügen Pasteur's Anforderungen an Fermentorganismen nicht. Dagegen hatte Hoppe-Seyler[1]) bei seiner Eintheilung der Fermentvorgänge vom chemischen Standpunkte die Milchsäuregährung als echte Gährung mit der Alkohol- und Buttersäuregährung und einigen Fäulnissprocessen in dieselbe Klasse von Vorgängen gestellt.

Bei diesem Dilemma mögen zunächst die wichtigsten Angaben folgen über die Entwickelung dieser Anschauungen.

Wie im geschichtlichen Theile erwähnt wurde, waren es einige Beobachtungen über die Organismen der Buttersäuregährung, welche Pasteur zur Annahme bewogen, dass es Lebewesen giebt, welche des freien Sauerstoffs entbehren können und für welche unter Umständen dieses Gas giftig wirken soll. Bei einigen Fäulnissprocessen fand er dann im Innern der Flüssigkeiten Organismen, denen er die Fähigkeit der Fermentation zuschrieb, weil sie durch das gleichzeitig vorhandene Bacterienhäutchen an der Oberfläche der Flüssigkeiten gegen die Anwesenheit von Sauerstoff geschützt seien. Damals führte Pasteur, wie er selbst sagte: „avec toute sorte de scrupules", zur Bezeichnung dieses verschiedenen Verhaltens die Ausdrücke aérobies und anaérobies ein, und verstand unter den ersteren die Lebewesen, welche unter allen Umständen des freien Sauerstoffs bedürfen, oder richtiger wohl an der Oberfläche leben, während er als anaérobies

[1]) Arch. f. die gesammte Physiologie. 1875. XII. p. 1 und Physiologische Chemie. 1877/81. p. 120.

diejenigen bezeichnete, welche zwar bei Anwesenheit von Sauerstoff leben können, aber auch die Fähigkeit besitzen, bei Abwesenheit dieses Gases zu leben und gerade hierdurch befähigt werden, Fermentwirkungen auszuüben.

Die damals zu Gebote stehenden Beobachtungen schienen mir allerdings nur zu zeigen, dass das Sauerstoffbedürfniss dieser Mikroorganismen ein mindestens ebenso verschiedenes sein kann wie das von höheren Organismen. Vielfach wurde jedoch die Annahme der Anaerobiose auf diese wenigen Angaben hin derart für sicher gehalten, dass schon das Leben von Fermentorganismen im Innern von Flüssigkeiten als ein Leben derselben bei Abwesenheit von Sauerstoff angesehen wurde und, wie die neuere Litteratur über Gährungschemie zeigt, selbst jetzt noch oft angesehen wird.

Für die Organismen der Alkoholgährung wurde festgestellt, dass, wenn die Hefe an der Oberfläche bei reichlicher Anwesenheit von Sauerstoff üppig wuchert, die Gährwirkung zurücktritt, dass aber bei beschränkter Zufuhr von Sauerstoff das Wachsthum zurück- und die Gährung in den Vordergrund tritt, und Pasteur[1]) gab endlich in Erwiderung der Angaben von Brefeld und M. Traube an, dass unter gewissen Bedingungen Alkoholgährung bei einer vita minima der Hefe bei Abwesenheit von Sauerstoff erfolge.

Demnach würden wir bei der Hefe von Gährwirkung bei minimalem Wachsthum und bei Abwesenheit von Sauerstoff bis zur minimalen Gährung bei vorherrschendem Wachsthum und bei reichlicher Sauerstoffzufuhr alle Uebergangsstadien haben und in der Mitte würden die für die Praxis wichtigen Stadien liegen, für welche der günstige Einfluss mässiger Sauerstoffzufuhr übereinstimmend angegeben wird, worüber Basch[2]) genaue Mittheilungen bringt.

Wichtig ist in dieser Hinsicht eine Mittheilung von Mulder[3]), weil sie vor Pasteur's Arbeiten gebracht wurde und Mulder auf dem Standpunkte steht, dass die Hefe „eine Wirkung der Gährung und nicht ihre Ursache" ist. „Ein wenig Luft, sagt er, mag die Gährung veranlassen, aber für gute Hefebildung ist fortgesetzter, gut unterhaltener Luftzutritt erforderlich. Daher keine gute Hefebildung ohne ein grösseres Quantum Sauerstoff, während zu den ersten Erregungen der Gährung sehr wenig Sauerstoff erforderlich ist."

Für Fäulnissprocesse liegen ähnliche Angaben vor. Für die Organismen der Darmfäulniss giebt Jeanneret[4]) an (l. c. S. 389): „Die Zersetzung N-haltiger Substanzen und der Kohlenhydrate durch die Bacterien des Pancreas ist ebensowohl bei Luftausschluss, wie an der Luft möglich. Doch schreitet der Process ganz bedeutend langsamer vorwärts; eine vollständige Zersetsung nimmt ungefähr sechs Mal so viel Zeit in Anspruch bei Ausschluss der Luft, als bei freiem Zutritt derselben."

Für dasselbe Bacteriengemisch machte Nencki[5]) ähnliche Angaben. Er vermisste auch bei Luftabschluss die Fäulniss nicht, wenn er durch frisch bereitete alkalische Pyrogallollösung den Sauerstoffabschluss herstellte und für den Austritt der gebildeten Gase sorgte. Auch für diese Processe findet sich demnach die Angabe der Möglichkeit bei Abwesenheit von Sauerstoff und der Begünstigung durch dieses Gas.

Für die Buttersäuregährung lautet die Angabe von Pasteur geradezu, dass der Sauerstoff diese Organismen tödte. Aehnlich, wenn auch etwas weniger schroff, lauten die Angaben von Prazmowski[6]) über das Clostridium butyricum und Fitz[7]) spricht bei seinen Untersuchungen

---

[1]) Compt. rend. 1875. Bd. 80. p. 452 und Etudes sur la bière. 1876. p. 282 ff.

[2]) Gährungs-Chemie für Praktiker. 1879. p. 152.

[3]) Die Chemie des Weines. 1856. p. 78.

[4]) Untersuchungen über die Zersetzung von Gelatine und Eiweiss durch die geformten Pankreasfermente bei Luftausschluss. Journal f. prakt. Chemie. N. F. Bd. 15. 1877. p. 353.

[5]) Ueber die Lebensfähigkeit der Spaltpilze bei fehlendem Sauerstoff. Ibid. N. F. Bd. 19. 1879. p. 337.

[6]) Untersuchungen über die Entwickelungsgeschichte und Fermentwirkung einiger Bacterienarten. 1880. p. 33.

[7]) Ueber Spaltpilzgährungen. VII. Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. XV. 1882. p. 867.

über Buttersäuregährung von der „Fähigkeit, Gährung zu erregen, d. h. bei Abwesenheit von Sauerstoff zu leben“ als von einer einwandsfrei erwiesenen Thatsache.

Pasteur hat seit der ersten Angabe über die Möglichkeit des Lebens ohne Sauerstoff diesen einen physiologischen Factor bei allen folgenden Untersuchungen über Gährungen so in den Vordergrund gestellt und verallgemeinert, dass es nöthig ist, diese Anschauungen etwas genauer darzulegen. Gegen Brefeld und Traube giebt er an[1]): „Oui, ils existent deux sortes d'êtres: les uns, que j'appelle aérobies, qui ont besoin d'air pour vivre; les autres, que j'appelle anaérobies qui peuvent s'en passer. Ceux-ci sont les ferments. Quoique pouvant vivre sans air quand on leur en refuse absolument, ils peuvent mettre en oeuvre, pour les besoins de leur nutrition, des quantités variables d'oxigène libre quand ils en ont à leur disposition, et ils sont ferments plus ou moins puissants dans la proportion inverse des volumes de gaz oxygène libre qu'ils peuvent assimiler. Quand leur vie s'accomplit uniquement à l'aide du gaz oxygène libre, ils tombent dans la classe des êtres aérobis, c'est-à-dire qu'ils ne sont plus ferments; inversement, ... quand les êtres aérobies, notamment toutes les moisissures, sont placés dans des conditions de vie où il y a insuffisance de gaz oxygène libre, ils deviennent ferments, et précisément dans la mesure du travail chimique qu'ils accomplissent sans gaz oxygène libre.“

Von der Annahme, dass die Fermentorganismen sich von allen andern Lebewesen dadurch unterscheiden, dass sie[2]) „à la rigeur et pour un temps“ ohne Luft, ohne freien resp. absorbirten Sauerstoff leben können und gerade dann Fermentwirkungen hervorrufen, wenn sie für ihr Sauerstoffbedürfniss auf den chemisch gebundenen Sauerstoff der gährungsfähigen Substanzen angewiesen sind, war es nur ein Schritt zu der Folgerung[3]): „Plus généralement tout être, tout organe, toute cellule qui a la faculté d'accomplir un travail chimique, sans mettre en oeuvre du gaz oxygène libre, provoque aussitôt des phénomènes de fermentation.“

So gelangte dann Pasteur zu dem Begriffe der cellule anaérobie und cellule aérobie. Während Pasteur das Herausgreifen eines einzigen chemischen Productes, z. B. der Milchsäure für die Milchsäuregährung (Etudes sur la bière. S. 269) zur Charakterisirung eines Gährungsvorganges verwirft und den ganzen Process in's Auge gefasst wissen will, greift er selbst einen einzigen möglichen, aber nicht immer realisirten physiologischen Factor, die Abwesenheit des Sauerstoffs heraus.

Dies gestattet ihm aber, den sonst scheinbar isolirten Vorgang in einem abgeschlossenen Systeme als eine allgemeine Naturerscheinung hinzustellen[4]): „La fermentation n'est plus un de ces actes isolés et mystérieux sans explications possible.“

C'est la conséquence d'un phénomène vital, d'un phénomène de nutrition s'accomplissant dans des conditions déterminées, différentes de celles qui caractérisent la vie de tous les êtres ordinaires, animaux et végétaux, mais auxquels ces derniers peuvent se prêter plus ou moins, ce qui les fait rentrer alors dans la classe des ferments proprement dits. On conçoit même que le caractère ferment puisse être propre à tout organe, à toute cellule animale ou végétale, à la seule condition que dans celle-ci ait lieu momentanément on d'une manière plus ou moins durable un travail chimique de vie ou d'assimilation et de désassimilation s'effectuant sans le concours de l'oxygène libre, c'est-à-dire avec une consommation de chaleur empruntée à la décomposition d'un corps qui cède de la chaleur dans cette décomposition.“

Unter solchen Verhältnissen erscheint nicht mehr das gesammte biologische Verhalten der Fermentorganismen als das Wesentliche, sondern die Untersuchung, ob Zellen bei Abschluss von freiem Sauerstoffe zu leben vermögen, und die Grenze der Fermentvorgänge liegt nicht mehr darin, dass nur bestimmte Organismen oder Zellen bestimmte, specifische Gährungen hervorrufen, sondern darin, dass nicht alle Substanzen die nöthige Energie zur Unterhaltung der

---

[1]) Compt. rend. 1875. Bd. 80. p. 456.
[2]) Etudes sur la bière. 1876. p. 115.
[3]) Compt. rend. Bd. 80. p. 452.
[4]) Etudes. p. 258.

Fermentationen liefern. „En résumé, sagt Pasteur in dieser Hinsicht (Etudes sur la bière. S. 261), la fermentation est un phénomène très-général. C'est la vie sans air, c'est la vie sans gaz oxygène libre, ou, plus généralement encore, c'est la conséquence d'un travail chimique accompli au moyen d'une substance fermentescible capable de produire de la chaleur par sa décomposition, travail qui emprunte précisément la chaleur qu'il consomme à une partie de la chaleur que la décomposition de cette substance fermentescible met en liberté. La classe des fermentations proprement dites se trouve restreinte cependant par le petit nombre des substances capables de se décomposer avec production de chaleur et pouvant servir à l'alimentation des êtres inférieures su dehors de la présance et de l'action de l'air.“

Wenn wir uns nach Beweisen umsehen, auf welche sich diese abgeschlossene Lehre stützt, so müssen wir zunächst darauf verzichten, Thatsachen zu finden, durch welche die angenommenen Wärmevorgänge erwiesen werden. Die Untersuchungen über Wärmetönung bei Fermentvorgängen liegen noch so im Argen, dass sie selbst noch weiterer Stützen bedürfen, aber nicht zur Stütze für andere Anschauungen dienen können. Die Versuche, gerade die Wärmeerscheinungen bei dynamischen und molecular-physiologischen Gährungstheorien zu verwerthen, sind wohl auf den Wunsch zurückzuführen, die Gährungen schon jetzt im Sinne der mechanischen Naturwissenschaften zu erklären, in der richtigen Erkenntniss, dass eine Theorie der Fermentationen unmöglich ist ohne Rücksicht auf diese Verhältnisse. Dies geht nicht nur aus Naegeli's neuester Gährungstheorie, sondern auch aus dem Wortlaute von Pasteur's Anschauungen hervor, wenn er das Leben ohne Sauerstoff gerade durch solche Energievorgänge annehmbar zu machen sucht.

Die Versuche, auch die „Wärme als eine Art Bewegung“ bei den dynamischen Gährungstheorien mit in Rechnung zu ziehen, erscheinen insofern als ein theoretischer Fortschritt, als es hierdurch gelingt, die von Willis und Stahl begründete, von Liebig erneuerte und erweiterte dynamische Gährungstheorie mit den Fortschritten und Grundlehren der mechanischen Naturwissenschaften in Einklang zu bringen.

Mit den Beweisen für das Leben ohne Sauerstoff sieht es kaum besser aus, als mit den Thatsachen über die Wärmeerscheinungen bei den Gährungen.

Die Möglichkeit derartiger Vorgänge findet sich übrigens schon vor Pasteur und ohne Rücksicht auf ein Leben ohne Sauerstoff erörtert, und Mulder meint (l. c. S. 69): „Wo die Luft, welche entweder in der Flüssigkeit aufgelöst ist oder frei hinzutritt, diesen Sauerstoff nicht liefert, scheint der Zucker ihn zu liefern.“

Wichtig sind in dieser Hinsicht die Untersuchungen von Gunning[1]), aus denen hervorgeht, dass Auskochen, Wasserstoff- und Kohlensäureatmosphäre, Indigo- und Quecksilberabschlüsse, Glashähne, Anwendung von Phosphor nicht genügen zum Entfernen der „letzten Spuren“ von Sauerstoff. Ebenso sind Oelabschlüsse, nach Traube selbst bei einer Höhe von 80 mm, Rahmschicht der Milch, Bacterienhäutchen an der Oberfläche nicht im Stande, die fortlaufende Absorption von Sauerstoff durch die Flüssigkeiten aufzuheben, und wäre es auch nur in dem Maasse, als dieses Gas von den Fermentorganismen verbraucht und dadurch dem directen Nachweise mehr oder weniger entzogen wird, und das Leben im Innern von Flüssigkeiten ist doch nur eine Hydrobiose, noch lange keine Anaerobiose. Auch Pasteur konnte die letzten Spuren von Sauerstoff nicht beseitigen.

Unter solchen Verhältnissen konnte Gunning (l. c. S. 315) angeben, „dass in keinem einzigen Experimente, wo angeblich Hefezellen oder sonstige niedere Organismen ohne freien Sauerstoff functionelle Lebensäusserungen gezeigt haben, die Abwesenheit des Sauerstoffs direct constatirt ist. Man hat sich immer nur auf anderweitige Thatsachen gestützt und daraus diese Abwesenheit postulirt, aber den Werth dieser Thatsachen nicht immer in angemessener Weise

[1]) Ueber sauerstoffgasfreie Medien. Journal f. prakt. Chemie. N. F. Bd. 16. 1877. p. 314.

discutirt. Was unter das übliche „letzte Spuren“ zu verstehen sei, ist grundverschieden in Beziehung auf die Grössen, um welche es sich in den verschiedenen Fällen handelt“.

Weiter machte Gunning[1]) auf unlösbare Widersprüche in der Pasteur'schen Argumentirung aufmerksam (l. c. S. 279): „Die Behauptung, dass Organismen, welche eine Function ausüben, die wesentlich von der Abwesenheit des Sauerstoffs abhängig ist, in der Ausübung dieser Function dennoch durch Sauerstoffzufuhr unterstützt werden, ist irrationell, wiewohl auch Pasteur, durch die Thatsachen genöthigt, wenigstens bei der Besprechung der alkoholischen Gährung die Zuflucht dazu nimmt.“

Die Angaben Naegeli's (Theorie der Gährung. 1879) beweisen für Hefe den unzweifelhaft begünstigenden Einfluss des Sauerstoffs von Neuem. Doch meint Naegeli, dass Fermentorganismen bei vorhandener hinreichender Gährthätigkeit den freien Sauerstoff entbehren können, aber bei Abwesenheit von gährfähigen Substanzen unter allen Umständen desselben bedürfen, fasst aber Pasteur's Ansichten über Anaerobiose als unrichtige Beurtheilung mangelhafter Beobachtungen auf.

Leider lässt sich aus Naegeli's Angaben nicht ersehen, wie weit er Rücksicht auf die Einwendungen von Gunning genommen hat und ob er eine Versuchsanordnung wählte, welche diese Einwände entkräftet.

Gunning[2]) selbst fand dann, dass die scheinbar sauerstofffreien Medien, in welchen Fäulniss vor sich geht, noch Sauerstoff enthalten, oft sogar relativ viel Sauerstoff nachweisbar ist, und dass der Zerfall parallel geht der Anwesenheit von Sauerstoff, wie Richet und ich für die Milchsäuregährung gleichfalls beobachteten. Weiter führte er aus, dass Mengen von Sauerstoff, welche uns als gar nicht vorhanden imponiren können, für diese niedersten Lebewesen doch ausreichen (l. c. S. 437), „und wie winzig dessen Menge sein möge, die Möglichkeit, ja sogar die Wahrscheinlichkeit, dass sie für die jedesmalige Leistung der Spaltpilze genüge, ist nicht zu bestreiten“.

Wir stehen demnach vor der Erscheinung, dass einwandsfrei bisher noch niemals Leben ganz ohne freien Sauerstoff nachgewiesen ist, dass selbst bei den besten Versuchsanordnungen, in denen es sich um die Einleitung von Fermentationen bei angeblicher Abwesenheit von freiem resp. physikalisch gebundenem Sauerstoff handelte, Spuren dieses Gases immer vorhanden waren. Wenn auch die letztere Thatsache zu Rechte besteht, so ergiebt sich aber auf der anderen Seite, dass von den Fermentorganismen, welche nur an der Oberfläche zu leben vermögen bis zu denjenigen, welche bei passend gewähltem Nährmaterial und möglicher Gährthätigkeit mit so minimalen Quantitäten Sauerstoff auskommen können, dass dieses Gas gar nicht vorhanden zu sein scheint, alle möglichen Uebergangsstadien vorkommen. Von der angeblichen Anaerobiose bis zu den ausgesprochendsten Oxydationsgährungen (nach Pasteur's Theorie allerdings eine contradictio in adjecto) sind so viele Zwischenstufen vorhanden, dass zur Bezeichnung der Endglieder die Ausdrücke Aerobion und Anaerobion recht wohl beibehalten werden können, wenn man sich der angeführten Einschränkungen bewusst bleibt.

Solche abnorme Differenzen zwischen den Endgliedern stehen übrigens jetzt gar nicht mehr so vereinzelt da und gelten nicht mehr blos in Bezug auf das Sauerstoffbedürfniss, seit wir durch Engelmann[3]) sogar die Existenz eines überaus lichtempfindlichen Bacterium photometricum kennen, während die meisten Bacterien im Verhalten gegen Licht nichts weniger als empfindlich sind.

Wenn wir die Fermentvorgänge in ihrem ganzen Umfange uns vergegenwärtigen und weder ein einzelnes chemisches Product, noch einen einzigen physiologischen Factor einseitig herausgreifen, so zeigt sich unzweifelhaft, dass wir mit Hoppe-Seyler die Milchsäuregährung

---

[1]) Experimentelle Untersuchungen über Anaerobiose bei den Fäulnissbacterien. Journal für prakt. Chemie. N. F. Bd. 17. 1878. p 266.

[2]) Ueber die Lebensfähigkeit der Spaltpilze bei fehlendem Sauerstoff. Journal f. prakt. Chemie. N. F. Bd. 20. 1879. p. 434.

[3]) Pflüger's Archiv. 1883. Bd. 30. p. 95.

mit der Alkoholgährung, der Buttersäuregährung und einigen Fäulnissprocessen in die Gruppe von fermentativen Umwandlungen stellen müssen, welche durch Uebergang von Sauerstoff vom Wasserstoff an Kohlenstoffatome charakterisirt ist, da bei der Milchsäuregährung Bildung von Carboxyl unter gleichzeitiger Reduction der anderen Endgruppe zu Methyl stattfindet. Auch wenn wir die älteste Auffassung der Gährung als eines mit Gasentwickelung verbundenen Vorgangs heranziehen, so gehört die Milchsäuregährung hierhin, da der Milchzucker niemals in Milchsäure allein, sondern in Milchsäure und Kohlensäure zerfällt.

So unzweifelhaft wir demnach diese Gährungen vom chemischen Standpunkte zusammenstellen müssen, so zeigt sich, soweit das supponirte Leben ohne Sauerstoff in Frage kommt, eine Differenz zwischen denselben. Das geringste Sauerstoffbedürfniss haben die Organismen der Buttersäuregährung, welches so weit gehen kann, dass gerade bei diesen Organismen die Lehre vom Leben ohne Sauerstoff sich ausgebildet hat. Die Möglichkeit des Lebens und der Gährung bei minimalsten Quantitäten, bei scheinbarer Abwesenheit von Sauerstoff, ist auch für die Alkoholgährung erwiesen; aber zur energischen Alkoholgährung gehört die Zufuhr von freiem Sauerstoff. Die Milchsäureorganismen schliesslich sind, wie aus den Versuchen von Boutroux, Richet und mir hervorgeht, unfähig bei Abwesenheit von freiem Sauerstoff zu leben und Gährungen zu äussern und die Intensität der Gährung hängt ganz von der Menge des freien Sauerstoffs ab und von der Leichtigkeit, mit welcher er zutreten kann. In derselben chemischen Gruppe haben wir also scheinbare Anaerobiose und ausgesprochene Oxydationsgährung.

Hiermit fällt aber auch die scharfe Grenze, welche Fitz (l. c. 1882. S. 879) auch biologisch zwischen den Gährungen und Hydratationen glaubte ziehen zu können. So scharf die hydrolytischen Spaltungen chemisch charakterisirt sind, biologisch stellen sie sich ebenso wie die Gährungen dar, als bald bei Anwesenheit von freiem Sauerstoffe vor sich gehend, bald aber auch bei scheinbarer Abwesenheit von Sauerstoff. Wenn die sogenannte ammoniakalische Gährung, die Hydratation des Harnstoffes durch Organismen, beispielsweise bei Sauerstoffzutritt, vor sich geht, so erfolgt durch die Hefe und die Buttersäurebacillen die Vorstufe der Gährung, die Inversion des Rohrzuckers unter denselben Bedingungen, unter welchen die Gährung selbst erfolgt, bei Anwesenheit sowohl als bei scheinbarer Abwesenheit von freiem Sauerstoff.

An diesem biologischen Factum ändert es nichts, dass Fitz angiebt, „der Bacillus butyricus producirt ein Enzym, das den Rohrzucker invertirt“, da dieses Enzym nur ex post geschlossen, nicht nachgewiesen, am allerwenigsten bis jetzt vom Leben der Organismen getrennt, sicher aber ein Product dieser Fermentorganismen ist und unter denselben Bedingungen zur Wirkung gelangt, unter welchen sich auch die übrigen Wirkungen dieser Organismen vollziehen.

Will man nur die hydrolytischen Spaltungen als Enzymwirkungen gelten lassen, den Begriff des isolirbaren und von den Zellen trennbaren Enzym's also rein chemisch und eng fassen — und dies würde sich mit Rücksicht auf die Entwickelung der Lehre von den Enzymen bei den höheren Organismen empfehlen — und den Enzymbegriff nicht auf noch hypothetische, isolirbare, complicirtere, chemische Wirkungen ausübende Fermente ausdehnen, so würde hieraus für die biologische Seite der Frage noch nicht viel gewonnen sein, so lange nicht erwiesen ist, dass alle von Mikroorganismen ausgeübten Hydratationen biologisch sich nur unter identischen Verhältnissen vollziehen können und zwar unter solchen, welche von den bei den Gährungen vorhandenen Verhältnissen scharf geschieden sind. Nach den bis jetzt vorliegenden Beobachtungen gehen diese durch Organismen hervorgerufenen Hydratationen aber unter den verschiedensten biologischen Verhältnissen vor sich, ebenso wie die Gährungen selbst, so dass sich zwischen Gährungen und Hydratationen nur chemische Differenzen aufstellen lassen.

Eine scharfe Trennung lässt sich bei den durch Mikroorganismen verursachten Zersetzungen noch nicht durchführen, da die chemischen Thatsachen bald der biologischen Forschung vorausgeeilt sind, bald nur lose Fühlung mit derselben genommen haben, so dass dort, wo

chemisch Vorgänge schon scharf sich scheiden lassen, biologisch die Trennung nicht so ausgesprochen, vielleicht gar nicht angedeutet ist.

Wir werden deshalb besser thun, die von Fermentorganismen hervorgerufenen Erscheinungen in ihrer Gesammtheit aufzufassen und weder chemisch ein einzelnes Product oder eine Hydratation, noch physiologisch einen einzelnen Factor, die Abwesenheit von Sauerstoff, einseitig herauszugreifen. Zum mindesten müssen wir aber unzweifelhaftere Beweise für den Werth dieses Factors abwarten, als sie bis jetzt geboten sind, wenn wir demselben bei theoretischen Betrachtungen eine so fundamentale Bedeutung zusprechen wollen, weil sich diese Anschauung noch wesentlich auf zur Zeit nicht discussionsfähige Wärmeerscheinungen stützen muss, um überhaupt erklärbar zu sein.

Bacillen der Buttersäuregährung.

Bei Gelegenheit der Milchconservirung und Milchsäuregährung wurde der Beobachtungen von Haubner, Pasteur, Nägeli, Löw, Meissl, Jacobi gedacht, nach welchen Milch spontan gerinnen kann ohne vorausgegangene Säurebildung und ohne Labzusatz, und angegeben, dass beim Conserviren der Milch, wenn durch das Erhitzen die Säurebildung auch verhindert ist und Temperaturen eingewirkt haben, durch welche Enzyme, besonders auch Lab, unter allen Umständen sicher vernichtet sind, doch früher oder später nachträglich Gerinnung eintreten kann bei alkalischer Reaction.

Nägeli und Löw hatten gefunden, dass scheinbar sicher conservirte Milch unter diesen Umständen nach längerer Zeit reichlich Pepton enthält und einen bittern Geschmack annimmt und diese Alteration ganz allgemein auf die Wirkung von Bacterien zurückgeführt, welche durch die Hitze in unbestimmter Weise beeinflusst sind. Die Thatsache selbst habe ich bei Scherff'scher und Nägeli'scher Milch beobachtet. Auch H. Meyer glaubt (l. c. S. 58), dass es ausser der durch Säure bewirkten Caseingerinnung eine ohne Säurebildung verlaufende Fällung des Kaseins durch Bacterien geben könne.

Pasteur hatte bei seinen Conservirungsversuchen schon früher gefunden, dass unter solchen Umständen immer grosse Infusorien auftreten, dagegen keine Milchsäurehefe. Cohn[1]) hielt diese Infusorien für die Bacillen der Buttersäuregährung. Auch Jacobi giebt an, dass unter diesen Verhältnissen sich in der Milch nur Bacillen finden. Weiter hatte Cohn[2]) beobachtet, dass gewöhnlich in der Labflüssigkeit Bacillen vorkommen, denen er das langsame Reifen des Käses zuschrieb und welche er gleichfalls für identisch mit Pasteur's Buttersäureferment hielt; häufig fand er unter solchen Umständen Köpfchenbacterien. Dann gab Fitz[3]) an, dass die Buttersäurebacillen Casein und feste Albuminate langsam lösen, so dass in der Milch zwischen Rahmschicht und Bodensatz sich eine klare Flüssigkeit bildet, welche alkalisch reagirt und keine Biuretreaction zeigt, dass Milch bei Anwesenheit dieser Bacillen nicht sauer wird, weil denselben die Fähigkeit abgeht, Milchzucker direct zu vergähren.

Wie früher bemerkt, hatte ich bei den Versuchen der Milchconservirung ähnliche Beobachtungen gemacht wie die vorstehend geschilderten und gefunden, dass Milch, welche gegen Säurebildung sicher geschützt ist nachträglich doch gerinnen kann bei zunächst unveränderter Anfangsreaction, welche aber später in schwach alkalische Reaction übergeht. In solchen Fällen fand ich als Ursache der Gerinnung stets und nur grosse Bacillen, welche sich unzweifelhaft als Buttersäurebacillen erwiesen.

Die allgemeinen biologischen Verhältnisse dieser Organismen sind von Prazmowski und Fitz so genau angegeben, dass ich nur einige Punkte ergänzen will. Pasteur hatte geradezu den Luftsauerstoff als ein Gift für diese Organismen bezeichnet und seine Lehre der

---

[1]) Untersuchungen über Bacterien. I. Beiträge zur Biologie der Pflanzen. I. Heft 2. 1872. p. 172.

[2]) Untersuchungen über Bacterien. II. Beiträge zur Biologie der Pflanzen. I. Heft 3. 1875. p. 141, 193.

[3]) Ueber Spaltpilzgährungen. VII. Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. 1882. XV. p. 867, besonders p. 880.

Anaerobiose gerade bei diesen Organismen entwickelt. Prazmowski drückte sich zwar viel vorsichtiger aus, hielt aber auch den schädlichen Einfluss des freien Sauerstoffs für erwiesen und Fitz giebt eine Versuchsanordnung an, bei welcher durch reichliche Anwesenheit von freier Luft diese Organismen in ihrer Fermentwirkung geschwächt wurden.

Zu diesen Daten habe ich zu bemerken, dass diese Organismen in der Milch zu leben und zu wirken vermögen unter Umständen, welche nichts mit Abwesenheit von freiem resp. absorbirtem Sauerstoff zu thun haben, sondern dass sie diese Wirkung genau unter denselben Verhältnissen in Bezug auf die Luft resp. den Luftsauerstoff ausüben wie andere Bacterien z. B. die Bacillen der blauen Milch, welche nur bei reichlicher Anwesenheit von Sauerstoff zu leben und ihre Wirkung zu äussern vermögen. Dass die Bacillen unter diesen Verhältnissen den in der Milch absorbirten Sauerstoff aufbrauchen, das Medium also sauerstoffarm machen beweist nicht, dass sie die Wirkung ohne freien Sauerstoff ausüben, da unter diesen Verhältnissen von dem Medium den gerade herrschenden Druckverhältnissen entsprechend immer wieder Sauerstoff absorbirt wird, so dass den Organismen fortlaufend physikalisch gebundener Sauerstoff zur Disposition steht, sie also nicht auf den chemisch gebundenen Sauerstoff der gährungsfähigen Substanzen angewiesen sind.

Hieraus geht schon ganz unzweideutig hervor, dass der freie Sauerstoff an sich kein Gift für diese Organismen sein kann und dass es wesentlich von der Versuchsanordnung abhängt, ob sich ein hemmender oder wirklich deletärer Einfluss von reichlich vorhandenem Sauerstoff bemerkbar macht. Auch direct konnte ich dies zeigen dadurch, dass es mir gelang bis zur 20. Umzüchtung die Buttersäurebacillen ohne Abschwächung ihrer Function in Nährgelatine unter der gewöhnlichen Glasglocke zu cultiviren. Es ist zu diesem Zwecke nur nöthig die Uebertragung auf neue Gelatine recht früh vorzunehmen, da diese Bacillen die Gelatine schnell verflüssigen. Ob diese Organismen bei absoluter Abwesenheit von freiem resp. absorbirtem, also physikalisch gebundenem Sauerstoff überhaupt zu leben oder zu vergähren vermögen, will ich nicht a priori verneinen — ich weise in dieser Hinsicht jedoch auf die Angaben über die angeblich vollständige Abwesenheit von Sauerstoff bei den bisherigen Versuchsanordnungen —; dass sie aber bei einem ganz ausserordentlichen Minimum von Sauerstoff die Gährung ausüben resp. einleiten können ist auf der andern Seite sicher.

Von den Angaben von Fitz will ich hier nur bestätigend hervorheben, dass die Buttersäurebacillen Milchzucker nicht direct vergähren, und bemerke noch, dass in der Milch nur dann Buttersäure gebildet wird, wenn entweder der Milchzucker durch andere Bacterien hydratisirt ist oder milchsaure Salze vorhanden sind, also erst in späteren Stadien der spontanen Milchzersetzung, in welchen man niemals Wasserstoff in der Milch vermisst. Die Bacillen wirken nicht diastatisch und können Harnstoff nicht hydratisiren.

Wenn man nun mit rein cultivirten Buttersäurebacillen sicher sterilisirte Milch impft, so sieht man bei Brütofentemperatur am 2. Tage unter der Rahmschicht einen hellen Flüssigkeitsstreifen mit einem Stich ins Gelbe auftreten, als erstes Zeichen einer beginnenden Ausscheidung des Caseins; diese Flüssigkeit vergrössert sich von Tag zu Tag, so dass sich unter der Rahmschicht allmälig eine Flüssigkeitssäule bildet, welche oben ganz klar wird, nach unten zu trüber bleibt. Am Grunde dieser Flüssigkeit befindet sich ein unregelmässiges, je nach der Dauer verschieden grosses Caseincoagulum, welches sich in demselben Maasse zu Boden senkt und verkleinert, als die Flüssigkeit zunimmt. Schon im Verlaufe der ersten 8 Tage sieht das Caseincoagulum an den Rändern wie angefressen aus, ähnlich wie bei der Wirkung von Trypsin auf Albuminate. Dieser Process schreitet allmälig weiter und nach 3—4 Wochen bei Brütofentemperatur sieht man einen mässigen Rest von Casein, über diesem eine flockige, wolkige Trübung und darüber, zwischen ihr und der Rahmschicht, eine klare, leicht gelbliche Flüssigkeit. Dieser Vorgang wird von Cohn und Fitz für das langsame Reifen des Käses, in dem niemals Buttersäurebacillen vermisst werden, zur Erklärung herangezogen.

Nach Abfiltriren des Caseinrestes erhält man ein klares Filtrat, welches bei genauem Neutralisiren der meist schwach alkalischen Flüssigkeit eine kaum wahrnehmbare Trübung zeigt,

welche auch beim Kochen nicht zunimmt. Dagegen tritt bei Zusatz von Alkohol eine ziemlich starke Fällung auf. Das Filtrat giebt, und hierin weichen meine Beobachtungen von denen von Fitz ab und stehen in Einklang mit denen von Nägeli, Loew und Meissl, immer deutliche Biuretreaction, welche meist schon vom 3. oder 4. Tage ab wahrnehmbar ist. Weiter ist Leucin, Tyrosin und Ammoniak nachweisbar. Der Geschmack ist in der ersten Zeit indifferent, wird nach Wochen leicht bitter, jedoch in sehr verschiedenem Grade.

Diese ergänzenden und erweiternden Beobachtungen ergeben demnach, dass die Buttersäurebacillen das Casein der Milch erst labähnlich zur Gerinnung bringen und zwar bei der vorhandenen Anfangsreaction (schwach sauer oder amphother), dass sie das geronnene Albuminat lösen und in Pepton und einige weitere Spaltungsproducte überführen, dass unter diesen Producten, trotzdem die Bacillen nicht die Fähigkeit besitzen, die ammoniakalische Gährung des Harnstoffs herbeizuführen, Ammoniak auftritt, und dass sich endlich allmälig ein mehr oder weniger ausgesprochener bitterer Geschmack bemerkbar macht.

Diese Thatsachen erklären die früher mitgetheilten Beobachtungen von C. und W. Nägeli, Buchner, Loew, welche diese Umsetzung auf eine Alteration von Spaltpilzen der Milch durch Hitze zurückführten und in welcher Naegeli „die Umwandlung der bestimmten Hefennatur eines Pilzes in eine andere“ erblickt, dahin, dass durch Temperaturen, welche die Milchsäurebacillen vernichten, die Sporen der Buttersäurebacillen nicht wesentlich alterirt werden, so dass die Wirkung derselben sich später auch in scheinbar conservirter Milch bemerkbar macht. Hierin liegt die Erklärung für die bei der Milchconservirung gemachte Erfahrung, dass die Conservirung der Milch nicht dadurch schwierig ist, dass die Milchsäurebacillen sicher zu vernichten sind, sondern dass es schwer ist, in der Milch überhaupt jedes Leben zu vernichten.

Ein allgemeineres, theoretisches Interesse haben diese Untersuchungen, nach welchen die Buttersäurebacillen in der Milch alle die Erscheinungen hervorrufen, welche nach Naegeli die durch Hitze alterirten, variirten Säurebacterien bewirken sollen, zur Zeit dadurch, dass dieselben im Sinne einer experimentell hervorgebrachten Umzüchtung gedeutet, in Naegeli's Umzüchtungstheorie 1877 eine der wenigen scheinbar gesicherten Thatsachen bilden, auf welche damals diese wesentlich deducirte Lehre basirt wurde, trotzdem diese Deutung der Thatsachen nicht richtig war.

Organismen der blauen Milch.

Mit Bezug auf die Darstellung, welche Neelsen[1]) vor Kurzem über die Geschichte und die Verbreitung der blauen Milch gegeben hat, kann ich mich nach diesen Richtungen auf die Anführung einiger wichtigerer Daten beschränken. Nachdem Steinhoff 1838 l. c. diesen Milchfehler als durch ein Ferment, einen Ansteckungsstoff bedingt bezeichnet hatte, führte Fuchs 1841 (l. c. S. 179) experimentell den Nachweis, dass jede Milch durch Impfung mit blauer Milch blau werden kann und dass sich das Contagium auch in anderen Medien, besonders Altheeschleim conserviren lässt. Er beobachtete, dass das Auftreten der blauen Milch constant von einem von Ehrenberg Vibrio cyanogenus genannten Organismus begleitet ist, hielt diesen Vibrio, den er als Träger der blauen Farbe dachte, für die Ursache des Blauwerdens und machte weiter die Mittheilung, dass ursprünglich sauerer Altheeschleim nach einiger Zeit bei Anwesenheit dieser Vibrionen alkalisch wird.

Haubner theilte 1852 sehr sorgfältige Beobachtungen über die blaue Milch mit, welche in vieler Hinsicht jetzt noch als richtig angesehen werden müssen. Die wesentlichsten Punkte sind die, dass Milch um so intensiver blau wird, je langsamer dieselbe sauer wird, dass blaue Milch weniger sauer wird als andere Milch. Der blaue Farbstoff ist nach ihm in der Milch an das Casein geknüpft, und dieses blau gewordene Casein hat „eine besondere

[1]) Studien über blaue Milch. Cohn's Beiträge zur Biologie der Pflanzen. 3. Bd. 2. Heft. 1880. p. 187.

Neigung, sich wieder zu verflüssigen". Er fand weiter eine grosse Theilbarkeit des Fermentes, indem blaue, mit Wasser verdünnte Milch, in welcher das Ferment „gleichmässig suspendirt" war, sich beim Impfen wirksam erwies; das Ferment verhielt sich bald wie ein fixes, bald wie ein flüchtiges Contagium. Constant in der blauen Milch vorkommende Vibrionen sind jedoch nach Haubner nicht die Ursache des Blauwerdens und die Vibrionen in der blauen Milch sind selbst nicht gefärbt. Da aber Filtrate noch ebenso wirksam wie die blaue Milch waren, so nahm Haubner ein chemisches Ferment als die eigentliche Ursache dieses Milchfehlers an und hielt den in einer bestimmten Umsetzung begriffenen Käsestoff für dieses Ferment.

Nachdem dann Mosler[1]) auch die Bacterien der blauen Milch in Zusammenhang mit dem Penicillium glaucum gebracht hatte, gab wieder Neelsen bestimmtere Angaben über die Organismen. Der Ausgangspunkt seiner Untersuchungen waren Massenculturen, mit welchen er sich die Bacterien aus blauer Milch verschaffte, welche er ausserdem in verschiedenen anderen Medien conservirte.

In der Milch trat Bläuung nur auf, wenn sie nicht länger als $^1/_2$ Stunde gekocht war. In blauer Milch sind nach Neelsen die Ursache des Blauwerdens Bacillen, welche sich durch Zweitheilung vermehren. Diese Zweitheilung schritt jedoch weiter und es resultirte so eine torulaähnliche Kette, deren Einzelglieder, „Gonidien", zwar nicht als rund und oval, sondern als stäbchenförmig mit einer geringen Einschnürung in der Mitte versehen, „bisquitförmig" beschrieben wurden. Die Endproducte, „Gonidien" oder „Sprossgenerationen durch einfache fortgesetzte Theilung" wachsen umgekehrt wieder zu Stäbchen aus. Neelsen fasste diese Formen nur physiologisch als „Gonidien" auf, als eine für die blaue Milch charakteristische Fortpflanzungsart dieser Bacillen, während sie morphologisch nichts mit dem gemeinsam haben, was man bis jetzt Gonidien zu nennen pflegte. Morphologisch sind es immer noch kurze Stäbchen, keine kugligen oder ellipsoiden Zellen, was Zopf und Andere ganz übersehen, welche diese Angaben von Neelsen als eine Hauptstütze heranziehen zum Beweise des Zerfalls von Bacillen in Mikrokokken. Blaue Milch wurde schliesslich immer sauer oder vielmehr ein gewisser Säuregrad war mit dem Auftreten der blauen Farbe in der Milch bei Neelsen's Versuchen stets verbunden. In Cohn'scher Lösung und Altheeschleim kommt es nach diesem Forscher zur Sporenbildung, welche derart verläuft, dass sich die Membran der Stäbchen blasenförmig abhebt und sich durch eine Verdickung dieser Membran an der Spitze eine relativ wenig lichtbrechende Spore bildet.

Der blaue Farbstoff wird von den Bacillen auch aus milchsaurem Ammoniak synthetisch gebildet.

In Lösungen von milchsaurem Ammoniak mit Cohn'scher Lösung traten weder Stäbchen, noch Gonidien, noch Sporen, sondern runde glänzende Körperchen auf, die Chroococcusform.

Bei Zusatz von Kali nitricum zur Cohn'schen Lösung bilden sich neben der regelmässigen Form auch ganz eigenthümliche Gestalten aus. Medien, welche nicht blau werden, bleiben ungefärbt.

Dass auch diese Untersuchungen von Neelsen noch nicht jeden Zweifel über den causalen Zusammenhang der blauen Milch mit den Bacillen hoben, geht daraus hervor, dass noch nach Erscheinen dieser Arbeit mehrere Angaben gemacht wurden, nach denen in gewöhnlicher sauerer Milch ähnliche Bacteriengemische sich finden wie in blauer Milch.

In den bisherigen Untersuchungen müssen demnach gewisse, zum definitiven Beweise unerlässliche Bedingungen nicht erfüllt gewesen sein. In dieser Hinsicht ist vor Allem auffallend, dass niemals bis jetzt, auch von Neelsen 1880 nicht, die Untersuchungen mit sterilisirten Medien angestellt wurden; Neelsen konnte auf die Dauer das Eindringen anderer Organismen nicht verhüten. Der Verwendung sterilisirter Milch stand der Umstand scheinbar im Wege, dass länger als $^1/_2$ Stunde gekochte Milch überhaupt nicht mehr, wenigstens in der Regel nicht, blau wurde.

---

[1]) Virchow's Archiv. Bd. 43. p. 161.

Der zweite Umstand ist der, dass auch Neelsen von Massenculturen statt von Reinculturen ausgegangen war, so dass das Auftreten verschiedener Formen nicht sicher für einen Zusammenhang derselben mit dem pigmentbildenden Bacillus der blauen Milch spricht.

Eine Untersuchung, welche jeden Zweifel lösen soll, muss unter allen Umständen den beiden fundamentalen Ausgangspunkten jeder Untersuchung über Bacterien gerecht werden, der Reincultur und der Verwerthung sicher sterilisirter Medien.

Die Reinkultur. Impft man blaue Milch strichförmig in Nährgelatine, so bilden sich in zwei Tagen ganz ähnliche Pünktchen und Striche, wie es bei den Milchsäurebacillen geschildert wurde. Einzelne dieser Punkte erscheinen aber nicht rein weiss, sondern haben einen Stich ins Gelbliche und sind bei durchfallendem Licht dunkler, und in der Umgebung derselben nimmt die Gelatine einen leichten Stich ins Grüne an. Wenn man mit den verschiedenen, aus blauer Milch herausgewachsenen Colonien Impfungen auf Milch vornimmt, so wird nur die Milch blau, welche mit den vorhin geschilderten Colonien geimpft ist.

Mit einigen dieser Colonien impft man nun wieder Gelatinestreifen und erhält dadurch ein etwas anderes Bild. Jetzt bilden sich in den Impfstichen nur die erwähnten Punkte und aus dem Nebeneinanderliegen solcher Punkte auch Striche. Sowohl Punkte als Striche werden allmälig fast doppelt so gross, als bei den Milchsäurebacillen; die Organismen verflüssigen die Gelatine nicht. Die ganze umgebende Gelatine zeigt eine von Tag zu Tag sich mehr ausdehnende grüne Farbe, welche in der Nähe der Impfstiche am gesättigsten ist. Die Farbe der neutralen Gelatine ist nicht immer so rein grün, bisweilen mehr gelblich grün, je nach der verwendeten Gelatine. Diese grüne Farbe tritt nur auf bei Verwendung von Fleischwasser-Peptongelatine. Bei neutraler Milchserumgelatine ist die Farbe eine matt graublaue.

In dieser Weise wurde der die Milch bläuende Organismus vom 2. October 1881 bis zum 27. März 1883 in 133 Umzüchtungen, sogenannten Generationen, in Fleischwasser-Peptongelatine fortgezüchtet, ohne dass bis jetzt irgend welche Aenderung der Form oder Wirkung eingetreten ist.

Mikroskopisch erweist sich dieser Organismus in der Gelatine als ein ausgesprochener Bacillus, der sich durch Theilung vermehrt. Auch bei diesem Bacillus macht sich bei den Gelatineculturen eine Differenz in der Grösse derart bemerkbar, dass man in der Mitte der Colonien, wo die einzelnen Zellen dicht gedrängt liegen, die relativ kleinsten Zellen sieht, von ca. 1 bis 1,4 μ Länge, während am Rande der Colonien an der Oberfläche die relativ grössten sich befinden, welche 2,3 bis 3,5 und unmittelbar vor der Theilung bis fast zu 4 μ lang sein können bei einer Breite von 0,3 bis 0,5 μ. Dies wiederholt sich regelmässig, gleichgültig, ob man bei einer Uebertragung von inneren oder äusseren Stellen der Colonien ausgeht.

Dass es das starre feste Medium ist, welches im Innern ein vollständiges Auswachsen der Einzelglieder verhindert, zeigt sich darin, dass sich in Flüssigkeiten, mögen sie mit inneren oder äusseren Partien der Colonien geimpft sein, immer viel gleichmässigere Grössen vorfinden und bei Bacterien, welche die Gelatine verflüssigen, solche Differenzen nicht auftreten.

Bei Zimmertemperatur tritt in der Gelatine vom 3. Tage ab in den inneren Partien schon Sporenbildung ein, während sich die Colonie am Rande noch weiter ausbreitet. Die Sporen bilden sich endständig, so dass die Spore mit dem Rest des Zellenprotoplasma oft eine Keulenform bildet. Hin und wieder sieht man statt dieser ausgesprochenen, stark lichtbrechenden Sporen in anderen Zellen an ganz verschiedenen Stellen weniger lichtbrechende rundliche Körperchen, welche keinen Farbstoff annehmen und den Eindruck von Vacuolen machen.

Ob die Spore sich durch eine Verdichtung des Protoplasma bildet, oder so wie es Neelsen beschreibt, habe ich direct nicht beobachtet, vermuthe aber das erstere, da die Sporen sich ganz ähnlich ausnehmen wie bei anderen Bacillen. Neben den in Sporenbildung begriffenen Zellen finden sich dann auch immer abgestorbene, welche den Farbstoff weniger stark annehmen. Die Bacillen erweisen sich in der feuchten Kammer als beweglich.

Impft man mit Material aus solchen Colonien rohe oder gekochte Milch, so tritt ausnahmslos die bekannte, von Haubner so eingehend geschilderte Erscheinung ein. Es treten

zunächst im Rahm, aber geknüpft an die Caseinbestandtheile, Flecke auf, deren Farbe zwischen graublau und intensivem Himmelblau schwankt und besonders an den Rändern oft auch einen Stich ins Grüne annimmt. Je langsamer die Säurebildung vor sich geht, um so intensiver und ausgedehnter tritt die reine blaue Farbe auf. Die Farbe ist an der Oberfläche am stärksten und nimmt nach der Tiefe zu schnell ab, immer ist sie zunächst an die Caseincoagula gebunden und erst später und nicht immer kann auch das Serum sich ganz blau färben. So lange die Milch deutlich blau ist, ist der Säuregehalt derselben ein geringer.

Impft man sicher sterilisirte Milch, welche im Allgemeinen $^3/_4$ Stunden Dämpfen von 100° ausgesetzt war, also regelmässig länger als $^1/_2$ Stunde kochte, so wird das Bild etwas anders und Sterilisiren durch 2 stündiges Kochen ändert hieran nichts.

Solche Milch wird durch die Anwesenheit und Vermehrung dieser Bacillen, welche die gewöhnliche Milch in der Weise der spontanen blauen Milch färben, niemals so intensiv himmelblau, gerinnt nie, wird nie sauer, sondern im Gegentheil sie wird allmälig schwach alkalisch und bleibt flüssig. Die erste Farbenveränderung in amphotherer Milch ist das Auftreten von grauen Flecken im Rahm; diese graue Farbe breitet sich aus und wird allmälig schiefergrau; nur dort wo der Rahm die Wand des Gefässes berührt hält sich längere Zeit ein weisser Streifen. Unter dem Rahm macht sich vom 3. Tage ab eine leicht graue Färbung bemerkbar, die sich im Verlaufe von etwa 14 Tagen von oben nach unten ausbreitet, so dass in dieser Milch im Vergleiche mit nicht geimpfter sterilisirter Milch nur der erwähnte Streifen im Rahm und der eiweisshaltige Bodensatz ebenso weiss erscheint.

Während diese graue Färbung sich nach unten zu gleichmässig, nicht fleckenweise ausbreitet, wird von oben ab die Farbe immer gesättigter. Die schliesslich resultirende Farbe beim Höhenstadium des Processes schwankt zwischen schiefergrau oder schieferblau und mattem himmelblau, je nachdem die Anfangsreaction der sterilisirten Milch amphother bis minimal sauer war. Allmälig geht dann die graublaue Farbe regelmässig in ein schmutziges Grau über unter Auftreten alkalischer Reaction. Lässt man solche Milch langsam verdunsten, so bleibt über dem Niederschlage eine allmälig an Höhe abnehmende graue Flüssigkeit bestehen. Niemals tritt Säurebildung oder Gerinnung ein und die Abwesenheit dieser beiden Factoren erklärt sofort die Differenzen zwischen blau werdender amphotherer sterilisirter Milch und zwischen spontan blau werdender Milch, welche gleichzeitig sauer wird und gerinnt.

Im letzteren Falle ist die Bläuung zuerst mehr localisirt und intensiver, weil sie von der Säure unterstützt wird; im ersten Falle ist die blaue Farbe matter, weil die unterstützende Säurebildung wegfällt und aus Mangel an gewonnenem Casein auch die Localisation nicht gegeben ist. Durch Zusetzen von Säuren lässt sich der graue und matt blaue Ton amphotherer oder ganz minimal saurer Milch sofort in intensiveres Blau überführen.

Einige vergleichende Zuckerbestimmungen haben ergeben, dass die Differenzen zwischen dem Zuckergehalte der sterilisirten, durch Bacillen graublau werdenden und der nicht geimpften sterilisirten Milch innerhalb der zulässigen Fehlergrenzen liegt, so dass in Zersetzung begriffener Milchzucker, speciell Milchsäure in diesen Fällen ganz bestimmt als Quelle des Farbstoffs ausgeschlossen sind und als solche nur das Casein betrachtet werden kann. Auch direct liess sich das Casein als mögliche Quelle des Farbstoffes nachweisen, da reine Caseinlösungen mit den Reinkulturen geimpft einen ähnlichen matten graublauen Farbenton annahmen, der durch Zusatz von Säure etwas stärker blau wurde.

Wenn Neelsen (l. c. S. 245) aus der Verimpfbarkeit der blauen Milch den Schluss zieht, dass in solcher Milch nur die pigmentbildenden Bacterien vorhanden sind und die bei seinen Versuchen immer auftretende Säurebildung von denselben Bacterien verursacht sein lässt, so ist diese Ansicht nach meinen Untersuchungen unhaltbar und die Umzüchtungstheorien müssen auf diese Stütze verzichten lernen.

Den pigmentbildenden Bacterien geht jede Fähigkeit ab Säure zu bilden, im Gegentheil sie ernähren sich in bestimmten sauren Medien auf Kosten der Säure und führen so allmälig die saure Reaction eines Mediums in eine weniger saure, dann in neutrale und schliesslich sogar

in alkalische über. Wenn wir uns nach dem Grunde zu Neelsen's Annahme umsehen, so liegt er augenscheinlich darin, dass er Massenkulturen verwandte, welche neben den unzweifelhaft pigmentbildenden Bacterien noch andere Formen enthielten und welche, speciell der Milch entnommen, immer auch die Säurebacillen mit enthielten.

Neelsen hat niemals die pigmentbildenden Bacterien allein, sondern immer Bacteriengemische übertragen, welche unter anderen auch den pigmentbildenden Organismus vielleicht immer, sicher aber meist enthielten. So erklärt es sich, dass er nie die reine Wirkung der letzteren gesehen hat sondern immer noch andere Zersetzungen gleichzeitig auftreten sah, welche das reine Bild störten und speciell in der blauwerdenden Milch neben dem Pigment immer die Säurebildung hervorriefen.

Wenn man nun mit Hülfe der Färbemethode, Oelimmersion etc. sterilisirte Milch prüft, welche mit Reinkulturen der pigmentbildenden Bacterien geimpft war, so vermisst man das überaus wechselreiche Bild, welches nicht sterilisirte blaue und gleichzeitig sauer gewordene Milch immer bietet. Man sieht Stäbchen, welche den Mittelformen der Gelatineculturen entsprechen und einzelne grössere, welche sich zur Theilung anschicken oder schon getheilt sind und dann als Doppelstäbchen auftreten. Eine Bildung von Torulaketten durch fortgesetzte Theilung habe ich in sicher sterilisirter Milch nicht beobachtet. Auch in der Milch gelang es mir regelmässig vom 3. oder 4. Tage ab Sporenbildung nachzuweisen.

Die Erkennung der stark lichtbrechenden Sporen ist unter den vielen lichtbrechenden Körperchen der Milch schwierig, gelingt aber mit Hülfe der Färbemethode bei sorgfältiger Verfolgung der einzelnen Individuen doch schliesslich. Der Beweis, dass es sich um Sporen handelt, kann auch dadurch erbracht werden, dass durch Aufkochen von Milch, welche derartige Körper enthält, das Leben in derselben nicht ganz vernichtet wird; durch das wenn auch spätere Weiterschreiten des Processes wird die Anwesenheit besonders widerstandsfähiger Gebilde in der Milch erwiesen.

Die Gebilde, welche Neelsen in der blauen Milch als „Gonidien" der pigmentbildenden Bacillen auffasste, aber als bisquitförmige Stäbchen beschreibt, erinnern so auffallend an das Verhalten der Milchsäurebacillen, dass schon morphologisch diese Verwechselung nicht von der Hand zu weisen ist. Dies wird noch wahrscheinlicher durch die Thatsache, dass Neelsen in der blauen Milch immer Säurebildung und andere secundäre Zersetzungen unter Auftreten von Oidium und Schimmelpilzen hatte, während ich durch solche Dinge nie gestört wurde, und dass er angiebt, mit Auftreten der „Gonidien" würden die Stäbchen bewegungslos, eine Eigenschaft, welche im Gegensatz zu den pigmentbildenden Bacillen den milchsäurebildenden Organismen zukommt.

Gliobacterien habe ich unter den erwähnten Verhältnissen bis jetzt nicht beobachtet.

Kurz zusammengefasst finde ich also, dass die rein cultivirten, blaues Pigment bildenden Bacterien in der Milch sich durch Theilung und Sporenbildung fortpflanzen resp. erhalten, dass sie die Milch nicht sauer, sondern allmälig alkalisch machen, dass sie Milch nie zur Gerinnung bringen und dass der in der Milch auf Kosten des Caseins gebildete Farbstoff, wenn keine Säure anwesend ist, nicht so intensiv himmelblau, sondern schiefergrau bis mattblau ist, aber durch Säure in intensives Blau übergeführt werden kann. Die Zeit des Kochens ist auf den Verlauf der Bläuung nur insofern von Bedeutung, als bei einem bis zum sichern Sterilisiren fortgesetzten Kochen die unterstützende Säurewirkung in Wegfall kommt; aber auch in gekochter Milch tritt durch Reinculturen unter allen Umständen eine Farbenveränderung ein.

Als Medien, welche nach Neelsen selbst nicht blau werden, aber das Contagium conserviren, führt Neelsen die Cohn'sche Lösung und Altheeschleim an, und beobachtet in diesen als Regel auch die Sporenbildung. Schon in der Nährgelatine trat, wie erwähnt, regelmässig durch den Lebensprocess der Bacillen grüne Farbe auf, welche später in einen mehr oder weniger bräunlichen Ton überging.

Nachdem ich mich zunächst davon überzeugt, dass sich die Bacillen in der ächten Cohn'schen Lösung ebenso verhielten wie in besser zusammengesetzten Lösungen von weinsaurem Ammoniak, benutzte ich Lösungen von folgender Zusammensetzung:

Weinsaures Ammoniak	$0{,}5$ —1 pCt.
Saures Kaliumphosphat	$0{,}2$ —$0{,}5$ „
Magnesiumsulphat . .	$0{,}05$—$0{,}25$ „
Calciumchlorid . . .	$0{,}01$—$0{,}025$ „

Diese Lösungen von weinsaurem Ammoniak und eine Reihe anderer Medien erfuhren, auch wenn in ihnen keine blaue Farbe auftrat, durch die Lebensthätigkeit dieser Bacillen Farbenveränderungen, welche meist zwischen grünblau und grüngelb bis braun schwankten.

Die Angabe von Neelsen, dass die Mittel, in welchen die Bacillen keine blaue Farbe hervorrufen, ungefärbt bleiben, ist unhaltbar, sobald man von Reinculturen ausgeht, bei welchen die gleichzeitige Wirkung anderer Bacterien ausgeschlossen ist.

Das Verhalten der Lösungen von weinsaurem Ammoniak nach dem Impfen mit Reinculturen war das folgende: Zuerst bildet sich eine diffuse wolkige Trübung und das ganze Glas erscheint bläulichweiss unter gleichzeitiger Bildung eines schwachen weissen Häutchens. Diese bläulichweisse Trübung nimmt bisweilen einen bald vorübergehenden bläulichen bis violetten, von oben nach unten an Intensität abnehmenden Farbenton an. Dann tritt zuerst unter dem Häutchen eine deutlich grüne Farbe auf, welche sich im Verlaufe von etwa 14 Tagen der ganzen Flüssigkeitssäule mittheilt; diese grüne Farbe erscheint durch Sinken der trübenden Wolken unmittelbar unter dem Häutchen rein grün, während sie im unteren Theile durch starke Wolkenbildung schmutzig graugrün ist. Während dessen hat das Häutchen eine graugrünliche Farbe angenommen und sich ein grauweisser Bodensatz gebildet. Die grüne Farbe nimmt im Verlaufe der nächsten Woche einen gelben Stich an und geht allmälig unter Klärung der Flüssigkeit in eine gelbbraune Farbe über, während die ursprünglich stark saure Reaction einer neutralen und endlich schwach alkalischen weicht. Das grünliche Häutchen wird allmälig fast schwarz. Das Häutchen besteht in den ersten Tagen aus in lebhafter Theilung begriffenen, meist zu zweien angeordneten Zellen, welche durch wenig Zwischensubstanz zusammengehalten sind. Vom 3. Tage ab bemerkt man endständig Sporen in diesen Zellen und einige Zellen mit weniger lichtbrechenden vacuolenartigen Gebilden, von denen ich es unentschieden lassen muss, wie weit sie mit Sporenbildung zusammenhängen, und später besteht das Häutchen aus abgestorbenen Stäbchen, welche Farbstoff nur schwach annehmen, während der Bodensatz vorwiegend Sporen enthält.

Direct habe ich die Sporenbildung nicht beobachtet, habe jedoch immer den Eindruck ähnlicher Sporen gehabt wie bei andern Bacillen. Dass die Bacillen in der Cohn'schen Lösung $1\frac{1}{2}$—2 Mal so lang sind, wie in der blauen Milch, habe ich nicht gefunden. Diese Differenzen zwischen den Beobachtungen von Neelsen und mir vermag ich mir nur zu erklären dadurch, dass ich immer von wirklichen Reinculturen ausging und andere Organismen ganz bestimmt ausgeschlossen waren.

Wenn die Lösungen von weinsaurem Ammoniak weniger sauer oder neutral waren, wenn z. B. statt saurem, phosphorsaurem Kali Dikaliumphosphat genommen war, so war der Farbenton viel weniger intensiv grün, oft nur matt graugrün. Die grüne Farbe lässt sich durch Oxydationsmittel in die blaue überführen und bisweilen tritt auch in Cohnscher Lösung selbst eine bläuliche Farbe auf.

Aus weinsaurem Ammoniak wird durch die Thätigkeit der Bacillen also in der Regel ein dem Farbstoffe der blauen Milch überaus nahestehender grüner Farbstoff gebildet, welcher nur eine niedrigere Oxydationsstufe des blauen darstellt. Dies Resultat tritt jedesmal ein. Zusatz von milchsaurem Kali oder Natron oder essigsaurem Ammoniak änderten an den Erscheinungen nichts.

Hellgoldgelbes, schwachsaures, 5procent. Altheedecoct zeigte nach eingetretener Klärung der Flüssigkeit unter dem Häutchen einen deutlichen Stich ins Grüne

und später unter Auftreten alkalischer Reaction tiefgelbbraune Färbung. Die Trübung, Bildung des Häutchens und Bodensatzes, das mikroskopische Verhalten waren übereinstimmend mit dem im weinsauren Ammoniak. Auch Altheedecoct bleibt demnach nicht ungefärbt.

Auf sterilisirten Kartoffelscheiben bilden sich je nach der Impfung gelbliche Striche oder Flecken, in deren Umgebung die Kartoffel tief graublau gefärbt ist.

Von anderen Lösungen, in welchen grüne Farbe gebildet wurde, führe ich noch an Harnstoff (0,5—1 pCt.), Asparagin (0,5—1 pCt.), Leucin (0,5—1 pCt.); auch diese Farbe konnte in die blaue übergeführt werden.

Keine Farben traten auf in Pepton, Glycerin und in Zuckerlösungen, welche Pepton als Stickstoffquelle enthielten; dagegen traten in den Zuckerlösungen, welche weinsaures Ammoniak als Stickstoffquelle enthielten, die oben geschilderten Farben auf.

Neelsen hatte zuerst gefunden, dass die Bacillen auch synthetisch aus eiweissfreien Medien blauen, mit dem in der spontanen blauen Milch auftretenden, spectroskopisch gleichen Farbstoff zu bilden vermögen, und zwar in einer Mischung von neutralem milchsaurem Ammoniak und der (sauren) Cohn'schen Lösung in etwa 3 von 4 Fällen. Er nahm deshalb an, dass die Milchsäure in der Milch das eigentliche Material zur Bildung des Farbstoffes biete und der Käsestoff nur insoweit betheiligt sei, als er das nöthige Ammoniak liefere.

Zunächst will ich daran erinnern, dass Lösungen von weinsaurem Ammoniak mit oder ohne Zusatz von milchsaurem Kali oder Natron regelmässig einen grünen Farbstoff geben, der hin und wieder einmal auch in Blau übergeht, aber durch Oxydationsmittel regelmässig in den blauen Farbstoff übergeführt werden kann.

Nach einer Reihe von Versuchen fand ich schliesslich, dass eine Lösung von

neutralem milchsaurem Ammoniak	$0{,}5$ —1 pCt.
saurem phosphorsaurem Kali	$0{,}2$ — $0{,}5$ „
Magnesiumsulphat	$0{,}05$ — $0{,}25$ „
Calciumchlorid	$0{,}01$ — $0{,}025$ „

also ohne weinsaures Ammoniak das beste Medium ist zur Entwickelung von blauem Farbstoff durch die Lebensthätigkeit unserer Bacillen. Der Process schreitet in der Regel bei Zimmertemperatur in folgender Weise vor sich: Unter Auftreten eines feinen weissen Häutchens bildet sich im Verlauf von etwa 20 Stunden eine diffuse grauweisse Trübung, die im unteren Drittel durch Senken der trübenden Wolken im Verlaufe des 3. Tages stärker wird und hier eine bläulich graue Färbung der Trübung veranlasst. Am 2. Tage bemerkt man unter dem Häutchen eine schwache, aber deutlich grüne Farbe, welche nach unten zu an Intensität verliert und meist im Verlaufe von 12 Stunden wieder ganz verschwunden ist oder genauer einer unter dem Häutchen beginnenden Blaufärbung weicht, welche allmälig, von oben nach unten an Intensität abnehmend, die ganze Flüssigkeitssäule einnimmt.

Die Intensität der blauen Farbe nimmt im Verlaufe von 8 Tagen in der Regel zu, so dass die Farbe prachtvoll himmelblau erscheint. Dann tritt meist von oben her, oft schon vom 4. oder 5. Tage an, unter dem Häutchen ein violetter Schimmer auf, der in den meisten Fällen sich nur im oberen Drittel hält, bald aber auch durch die ganze Flüssigkeitssäule sich fortpflanzt. In seltenen Fällen bleibt jedoch die grüne Farbe auch in den saueren Lösungen von milchsauerem Ammoniak bestehen und es ist dann gar kein Unterschied gegen die Lösungen von weinsauerem Ammoniak zu bemerken. In den von Anfang an ganz schwach saueren oder neutralen Lösungen (wenn statt des saueren Phosphats Dikaliumphosphat angewendet wurde) kam es nie zu einer ausgesprochenen blauen, sondern zu einer graugrünen Farbe.

Das ursprünglich weisse Häutchen wird allmälig dunkelgrau, schliesslich fast schwarz, und es bildet sich ein grauer starker Bodensatz. Allmälig geht unter Auftreten neutraler bis alkalischer Reaction die blaue, violette und grüne Farbe in gelbbraune über, meist mehr ins braune, hin und wieder mehr ins gelbe spielend. Auch aus milchsauerem Ammoniak und sauerem phosphorsauerem Kali allein wurde einige Male die blaue Farbe, meist

nur die grüne Vorstufe gebildet, doch ist der Process in diesem Falle weniger intensiv und unzuverlässiger.

In der blau gewordenen Nährlösung sah ich ebenso wie in der grün gewordenen mikroskopisch immer nur dieselben Stäbchen und Sporen wie in Milch, Gelatine, weinsaurem Ammoniak, Altheedecoct. Niemals traten Kügelchen auf oder Chroococcusform, wie sie Neelsen für die blauwerdenden Salzlösungen als Regel beschreibt und abbildet.

Das von Neelsen gefundene Factum der Möglichkeit einer synthetischen Bildung des blauen Farbstoffes durch die Bacillen kann ich bestätigen, aber in der Auffassung dieses Befundes für die Deutung der Bildung der blauen Farbe in der Milch kann ich ihm nicht beistimmen.

Die Thatsachen, mit denen wir bei der Deutung des Befundes zu rechnen haben, sind folgende: In amphotherer Milch und in reinen Caseinlösungen wird ein graublauer Farbstoff gebildet, welcher durch verschiedene Säuren, Salzsäure, Essigsäure, Milchsäure, Weinsäure, blau wird, wie spontan blau gewordene Milch. In Lösungen von weinsauerem und michsauerem Ammoniak kann synthetisch derselbe blaue Farbstoff gebildet werden wie in Milch, aber nur dann, wenn die Lösungen sauer sind; auch in diesem Falle ist die Anwesenheit saurer Reaction nothwendig zum Auftreten rein blauer Farbe.

In der spontan blau und sauer gewordenen Milch kommt aber kein milchsaueres Ammoniak, sondern Alkalilactate und freie Milchsäure vor. Alkalilactate haben aber auf die Bildung der Farbe keinen Einfluss und freie Milchsäure wirkt an sich nur wie andere Säuren. Auch in der Milch wird demnach das Casein allein als Ursprung des Farbstoffs in Frage kommen und die Milchsäure nur indirect und insoweit, als sie durch Ertheilung der sauren Reaction die Farbe intensiver macht und durch Gerinnung des Caseins eine Localisation der Farbe herbeiführt.

Dass beim spontanen Auftreten blauer Milch die blaue Farbe immer zugleich mit der Milchsäure auftritt, rührt daher, dass die Säurebildung und die Bildung des blauen Farbstoffes Lebensäusserungen von 2 verschiedenen Organismen sind, welche erst eine Zeit lang nebeneinander vegetiren und dann fast gleichzeitig auch sichtbare Wirkungen hervorbringen. Die Differenzen zwischen der Farbe der spontan blauwerdenden Milch und den Farbenveränderungen der sterilisirten blauen Milch finden jetzt eine ganz ungezwungene Erklärung. Je niedriger die Temperatur, je langsamer die Säurebildung ist, umsomehr kann der pigmentbildende Bacillus aus dem Casein das an sich mattere graublaue Pigment bilden und wenn dann endlich auch ein gewisser Säuregrad erreicht ist, so tritt eine sehr weit verbreitete und intensive blaue Farbe auf. Herrscht bei höherer Temperatur die Säurebildung vor, so tritt umgekehrt die Blaufärbung zurück.

Wie die Temperaturen wirken auch andere Factoren, welche auf dieSäurebildung verzögernd einwirken, gewisse Krankheiten des Euters, vielleicht Fütterung, Alter (altmelkend), Factoren, welche man früher als die eigentlichen Ursachen auffasste und welche jetzt als Hülfsursachen für das spontane Auftreten eine mehr nebensächliche Bedeutung erhalten.

Ich habe hier noch einige Puncte nachzuholen. Bei einem Gehalte der Flüssigkeit bis zu $0{,}5$ pCt. freier Milchsäure geht die Bläuung vor sich und ist bei ca. $0{,}2$ bis $0{,}3$ pCt. am intensivsten. Da aber auch, wie schon angegeben, die Bacillen die saure Reaction der Flüssigkeiten allmälig in die neutrale und alkalische überführen, erklärt sich jetzt, weshalb einmal die Bläuung gerade am intensivsten auftritt, wenn die Milch eben unter Säurebildung gerinnt und wie andererseits in der blauen Milch, so lange sie deutlich blau ist, ein relativ mässiger Säuregrad nicht überschritten wird.

Ueber die Temperaturen, bei welchen die Blaufärbung auftritt, habe ich noch anzugeben, dass die Bläuung schon zwischen 10 und 12^0 beginnt, aber nur unbedeutend wird, dass sie bei 15 bis 18^0 die höchsten Stufen erreicht, welche überhaupt vorkommen, dass bis zu 25^0 eine Steigerung nur insofern eintritt, als die Zeit kürzer wird, aber ohne Steigerung der Intensität

des Farbentons und dass über 25° schon eine Verzögerung eintritt und bei 37° weder in Milch, noch in Lösungen von weinsaurem und milchsaurem Ammoniak Farbe gebildet wird.

Die Untersuchungen über die Constitution des blauen Farbstoffs, welche besonders auch mit Rücksicht auf die Zersetzung des Caseins und die Bildung grüner und blauer Farbstoffe durch andere Bacterien noch fortgesetzt werden, sind zur Zeit noch nicht nach allen Seiten abgeschlossen. Ich begnüge mich deshalb mit der Bemerkung, dass Neelsen's Angabe, nach welcher der blaue Farbstoff kein Anilinfarbstoff ist, richtig ist.

Die Ansicht von einer Gesundheitsschädlichkeit der blauen Milch, welche Haubner und Neelsen bestritten, vermag ich gleichfalls nicht zu theilen. Diesen Angaben liegt, wie Neelsen bemerkte, einmal eine Verwechselung zu Grunde, indem die Annahme von Erdmann[1]), dass der Farbstoff ein Anilinfarbstoff sei, einigen Forschern genügte zur Behauptung von giftigen Eigenschaften, welche doch dem Anilin zukämen. Dann trat bei Fütterungsversuchen von jungen Katzen, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten und Mäusen mit vorher sterilisirter Milch, welche durch Reinculturen des Bacillus blau geworden war und der noch ausserdem aus Reinculturen reichlich Bacillen zugefügt wurden, keine Wirkung ein. Ebenso negativ blieben subcutane Injectionen von den Bacillen und directes Einführen in die Blutbahn.

Die meisten Angaben über Gesundheitsschädlichkeit der blauen Milch basiren darauf, dass bisweilen Kinder beim Genusse von Milch, welche blau wurde, von Diarrhöen befallen wurden, welche sich hoben, als andere Milch gereicht wurde. Aehnliche Beobachtungen über Empfindlichkeit des Kindermagens gegen gewisse Milchsorten gehören aber bei der künstlichen Kinderernährung so zur Regel, dass die wenigen derartigen Fälle, bei welchen die Milch auch blau wurde, in der Masse der täglich zu machenden Beobachtungen ganz verschwinden, in denen ohne jede derartige sichtbare Veränderung der Milch ähnliche Alterationen auftreten.

Wenn ich bei Vermeidung der zwei fundamentalsten Fehlerquellen (kein Ausgang von Reinculturen und sterilisirten Medien) auch vielen Angaben von Neelsen entgegen treten musste, so konnte ich doch eine noch isolirte Beobachtung auch beim Ausgang von Reinculturen bestätigen. Neelsen machte die Beobachtung, dass in Cohn'scher Lösung, wenn sie mit blauer Milch geimpft wurde, bei Zusatz von Kali nitricum ganz eigenthümliche Formen auftraten, Spindeln, Keulen, lange Fäden, unregelmässige Vacuolen.

Beim Untersuchen einer schwach saueren Lösung von weinsauerem Ammoniak, welche nicht die gewöhnliche Farbenveränderung zeigte, sondern nur eben einen Stich ins Grünliche unter dem Bacterienhäutchen annahm, beobachtete ich ganz ähnliche Formen, auch ohne vorausgegangenen Zusatz von Kaliumnitrat. Einzelne Stäbchen waren gekrümmt, andere fast doppelt und mehrfach so lang wie die gewöhnlichen; einzelne Stäbchen waren an einem Ende keulenförmig angeschwollen, andere spindelförmig in der Mitte; einzelne erschienen wie lange Fäden, welche in ihrem Verlaufe eine kuglige Auftreibung erfahren haben. In vielen dieser ungewöhnlichen Formen waren vacuolenähnliche Bildungen, welche keinen Farbstoff aufnahmen; in solchen Formen vermisste ich fast nie ganz abnorm dunkel gefärbte Punkte, welche den Eindruck machten, als sei in ihnen das den Vacuolen entzogene Protoplasma dichter zusammengedrängt. Alle diese Formen einzeln zu beschreiben, würde zu weit führen.

Da sich zwischen diesen abnormen Formen auch viele abgestorbene gewöhnliche Zellen und in deutlicher Sporenbildung begriffene ganz normale fanden, lässt sich über die Betheiligung dieser abnormen Formen bei weiterem Impfen nichts Bestimmtes sagen. Auch bei Zusatz von $^1/_3$ Volum Kaliumnitrat vor der Sporenbildung erhielt ich einige Mal ähnliche Formen. In dem ersten von mir beobachteten Falle war aber ein derartiger Eingriff nicht gegeben, im Gegentheil schwach saure Reaction vorhanden. Zu einer bestimmten Ansicht über die Ursache dieser von Naegeli als Involutionsformen bezeichneten Gebilde bin ich nicht gekommen.

Das allgemein biologische Resultat ist, dass die Bacillen nicht nur die constanten Begleiter, sondern auch die Ursache der blauen Milch sind, dass von den patholo-

[1]) Bildung von Anilinfarben aus Proteinkörpern. Journal f. prakt. Chemie. 1866. Bd. 99. p. 385.

gischen (?), sogenannten Involutionsformen abgesehen, der Formenkreis dieser Bacillen nicht entfernt so gross ist, wie Neelsen ohne Ausgang von Reinculturen es annahm; dass auch bei diesen Bacillen Zweitheilung und Sporenbildung die Erhaltung der Art vermitteln.

Den Reflexionen von Neelsen über die verschiedenen Entwickelungscyclen dieser Bacillen fehlt die thatsächliche Begründung, da das zufällige Mitauftreten anderer Organismen neben den Bacillen bei ihm nie ausgeschlossen und meist leicht nachzuweisen war, da speciell seinen „Gonidien" in der blauen Milch eine Verwechselung mit Entwickelungszuständen der Milchsäurebacillen zu Grunde liegt. Scheinbar verschiedene Entwickelungscyclen, in verschiedenen Medien, bald Gonidien, bald Sporen, bald Chroococcusform, wie sie Neelsen beschreibt, treten nur auf, wenn das Impfmaterial nicht rein ist.

Das Medium ist nicht dadurch von Wichtigkeit, dass in dem einen Medium andere Entwickelungscyclen desselben Organismus auftreten als in dem andern, sondern dadurch, dass nicht in jedem Medium die chemischen Bedingungen zum Auftreten gerade des blauen Farbstoffs gegeben sind, so dass bald andere, aber nahe verwandte Farben gebildet werden, bald das Medium überhaupt unfähig ist zur Bildung von Farben durch diese Organismen.

Andere pigmentbildende Bacterien.

Im Anschlusse an die Beobachtungen über blaue Milch wurde das Verhalten einiger anderer pigmentbildender Bacterien, besonders in Milch, untersucht. In einem Wasser war bei anderer Gelegenheit ein Bacillus gefunden, der in Nährgelatine cultivirt, in den ersten Tagen ein Verhalten zeigte, welches ganz auffallend dem des Bacillus der blauen Milch glich. Es traten ganz analoge punktförmige Colonien und Striche auf, und die Gelatine färbte sich so ähnlich grün, dass nach dem Verhalten in Gelatinestreifen die Identität beider Organismen sicher schien.

So wichtig es gewesen wäre, auch den die spontane Bläuung der Milch verursachenden Bacillus anderweitig zu finden, so stellte sich die Vermuthung doch bald als nicht richtig heraus. Die Gelatine blieb auch nach Wochen immer grün, wurde nie gelbbraun und erschien nach kurzer Zeit deutlich fluorescirend. Diese Differenz trat besonders deutlich hervor, wenn beide Bacillen zum Vergleiche in Nährgelatine geimpft wurden, welche in Reagirgläser gefüllt war. Während in diesen Reagirgläsern die mit dem Bacillus der blauen Milch geimpfte Gelatine nach Wochen eine deutliche gelbbraune Färbung annahm, blieben die anderen Gläser intensiv grün und stark fluorescirend.

Wurden diese grünes Pigment bildenden Bacillen in weinsaures Ammoniak gebracht, so trat dasselbe Farbenspiel auf, wie durch die Bacillen der blauen Milch; in milchsaurem Ammoniak verhalten sie sich ganz ähnlich wie in weinsaurem Ammoniak und es kam nie zu einer Blaufärbung. Ebenso trat in Lösungen von Harnstoff und Asparagin grüne Farbe auf. Alle diese Lösungen fluorescirten leicht und die Färbung war oberflächlich stärker als nach der Tiefe. Etwas ähnliches scheint Naegeli beobachtet zu haben, allerdings mehr zufällig und ohne Ausgang von Reinculturen (Untersuchungen 1882. S. 20). Das Bacterienhäutchen blieb weisslich und wurde in den Lösungen nie schwarz wie bei den Bacillen der blauen Milch.

In sterilisirter Milch bildeten sich leicht grünliche Flecken in der Rahmschicht und allmälig nahmen die oberen Partien der Milch eine schwach grünliche Farbe an, niemals eine blaue. Die Farbe wurde aber nicht sehr intensiv und es bedurfte meist des Vergleichs mit Controlproben, um jeden Irrthum auszuschliessen. Auch dieser Bacillus führte die saure Reaction eines Mediums in schwachsaure bis neutrale und selbst alkalische über und die Milch wurde nicht sauer und gerann nicht.

So leicht auch beim Ausgange von Massenculturen eine Verwechselung dieser beiden pigmentbildenden Bacterien gewesen wäre, gelang es bei Anwendung von Reinculturen durchgreifende Untersuchungsmerkmale zu finden, welche um so mehr zu beachten sind, als beide

unter ähnlichen Verhältnissen ähnliche pigmentbildende Bacterien Bacillen sind. Die Differenzen deckten sich in diesem Falle mit Verschiedenheiten des biologischen Verhaltens, so dass die Auffassung von Schröter[1]) über pigmentbildende Bacterien hierdurch eine neue Stütze erhält.

Dass die Auffassung, nach welcher verschiedene Farbstoffe von verschiedenen Bacterien gebildet werden, nicht so interpretirt werden darf, dass dieselben Bacterien nur einen einzigen Farbstoff produciren, brauche ich wohl mit Rücksicht auf die genaue Darlegung des Verhaltens der Bacillen der blauen Milch nur anzudeuten. Wenn wir die Lehre von der Causalität auf die Pigmentgährungen übertragen, so kann es sich nur darum handeln, dass dieselben Bacterien unter denselben chemischen Bedingungen nur einen einzigen Farbstoff produciren.

Dass unter andern chemischen Bedingungen dieselben Bacterien andere Farben bilden, beweist keine Inconstanz zwischen Form und Wirkung, da diese Farben in bestimmten chemischen Beziehungen zu einander derart stehen, dass wir von farblosen Vorstufen bis zur charakteristischen Farbe verschiedene Uebergänge haben, welche bestimmten chemischen Verbindungen resp. verschiedenen Oxydations- und Reductionsstufen einer ganz bestimmten Verbindung entsprechen. Dieses Verhalten zeigt nur, dass die durch Bacterien hervorgerufenen Farben wie andere organischen Farbstoffe mit anderen Reagentien zusammengebracht, anders gefärbte event. auch farblose Verbindungen eingehen können; dass sie sich beispielsweise Säuren gegenüber anders verhalten als Alkalien gegenüber, dass es also immer ganz bestimmte chemische aber nicht biologische Eingriffe sind, denen die Farbeveränderungen entsprechen.

Bei den pigmentbildenden Bacterien deckt sich, wenn man sich dieser rein chemischen Alterationen bewusst bleibt, Form und Wirkung unendlich viel mehr als es Naegeli annimmt, und die Ansichten von Schröter entsprechen den Thatsachen mehr.

Das Auftreten bestimmter Farben kann nach Schröter's Vorgang recht wohl als Speciesmerkmal benutzt werden, zum mindesten aber zur Untersuchung von Differenzen, welche wir ein Recht haben, vorläufig und so lange als Speciesmerkmale anzusehen, bis uns auf entwickelungs-geschichtlichem Wege der Beweis geliefert wird, dass es sich nicht um naturhistorische Species „von einer Beständigkeit, die sich nach der Dauer von Erdperioden bemisst", sondern nur um Varietäten handelt.

Auch das Verhalten von zwei anderen grüne resp. blaue Farbe bildenden Bacillen beweist dies. Es handelt sich also hier um vier ausgesprochene Bacillen, welche grüne bis blaue Farbe bilden und welche ein ganz differentes biologisches Verhalten zeigen.

Die beiden erstgenannten Bacillen verflüssigen die Nährgelatine, bringen die Milch labähnlich zur Gerinnung, peptonisiren das geronnene Casein und andere feste Albuminate. Der eine von diesen Bacillen ist der bekannte Organismus des blaugrünen Eiters, welcher auf Kartoffelscheiben silberglänzende irisirende Flecke oder Striche und in Nährgelatine eine Anfangs hellgrüne später dunkelgrüne Farbe unter Verflüssigung derselben bildet. In sterilisirter Milch ruft er zuerst an der Oberfläche gelb-grünliche Flecken hervor, dann bringt er das Casein zum Ausscheiden und peptonisirt allmälig das ausgeschiedene Casein unter gleichzeitigem Auftreten von Ammoniak. Das Endresultat ist, dass sich zwischen der Rahmschicht, welche gelblich grün gefärbt erscheint und dem Bodensatze eine klare gelb-grünliche Lösung befindet. In neutralen Lösungen von weinsaurem Ammoniak, aber nicht von milchsaurem Ammoniak, wird von ihnen eine hellgrünliche Farbe gebildet.

Der andere Bacillus wurde in Wasser gefunden. Er bildet auf Kartoffelscheiben tief violette bis schwarzblaue Flecken oder Striche, in Gelatine eine violette bis blauschwarze Farbe unter allmäliger Verflüssigung derselben.

In sterilisirter Milch verursacht er zunächst auf dem Rahm intensiv himmelblaue Flecke,

---

[1]) Ueber einige durch Bacterien gebildete Pigmente. Cohn's Beiträge zur Biologie der Pflanzen. I. Heft 2. 1872. S. 109.

so dass man in diesem Anfangsstadium eine derartig geeimpfte Milch geneigt sein könnte, mit noch mehr Recht blaue Milch zu nennen. Nach einigen Tagen fängt sich das Casein an auszuscheiden, während die oberflächlichen Flecken immer intensiver schwarzblau werden, so dass bald jede Aehnlichkeit mit der Farbe der spontanen blauen Milch aufhört.

Der weitere Verlauf in Bezug auf das Casein ist sonst derselbe, wie beim Buttersäurebacillus und dem Bacillus des grünen Eiters, mit dem Unterschiede, dass die Flüssigkeit zwischen Bodensatz und Rahm schmutzig violett erscheint, gleichfalls unter Auftreten alkalischer Reaction und Bildung von Ammoniak. In milchsauerem und weinsauerem Ammoniak bildet dieser Bacillus keine Farbe.

Diese vier Bacillen schienen bei einzelnen Stadien fast identische Wirkungen auszuüben. Die Bacillen der blauen und grünen Milch und des grünen Eiters theilen die Eigenthümlichkeit, die Gelatine grün zu färben. Die beiden ersten bilden auch auf verschiedenen anderen Medien ganz ähnliche grüne Farben. Der das violette bis blauschwarze Pigment bildende Bacillus bildet auf der Milch zu Anfang so intensiv blaue Flecken, wie man sie nur je bei der spontanen blauen Milch sieht. Der weitere Verlauf liefert aber wieder die grössten Verschiedenheiten, welche besonders instructiv hervortreten, wenn man Reagirgläser mit Nährgelatine mit diesen vier Bacillen geimpft nebeneinander stellt oder dieselben in sterilisirte Milch überträgt.

Da es mir hier nicht darauf ankommt, das Verhalten dieser pigmentbildenden Bacterien noch weiter zu verfolgen, dies nur möglich ist an der Hand genauer Untersuchungen der Farbstoffe, welche noch nicht abgeschlossen sind, und hier in erster Linie das ganz differente Verhalten dieser bei gewissen Stadien scheinbar ganz ähnliche Pigmente bildenden Bacillen in der Milch interessirt, will ich nur im Allgemeinen angeben, dass der Bacillus der grünen Milch kleiner und schmäler, der Bacillus des grünen Eiters länger und schmäler, der des blauschwarzen resp. violetten Pigments bei annähernd gleicher Breite etwas kürzer ist, als der Bacillus der blauen Milch von annähernd demselben Entwickelungsstadium.

Ganz kurz kann ich mich schliesslich fassen über das Verhalten einiger pigmentbildender Mikrokokken, welche sämmtlich nach einiger Zeit das Casein zur Ausscheidung brachten, ohne dass es aber zu so weitgehender Peptonisirung kam, wie bei einigen der vorher erwähnten Formen. Das Serum war in diesen Fällen nur wenig gefärbt und der Farbstoff vorwiegend an die Oberfläche des Rahms gebunden. Es sind dies ein brauner grosser Micrococcus, welcher auf der Nährgelatine ein eigenthümliches blattförmiges Wachsthum zeigte. Der als Ursache eines orangenartigen Farbstoffes auf der Milch schon öfters beobachtete M. aurantiacus bildete an der Oberfläche des Rahms intensiv gelbe bis orange Flecken und das Serum war bei alkalischer Reaction gelblich gefärbt mit einem schwachen Stich ins röthliche; schliesslich der M. prodigiosus, welcher auf dem Rahm intensiv rothe Flecken bildet.

Diese Beobachtungen über das überaus häufige Auftreten von labähnlicher Ausscheidung des Caseins der Milch mit nachfolgender Peptonisirung durch Bacterien ergänzen die historischen Angaben über die Entwickelung der Lehre von der Labwirkung ohne Intercurrenz von Säure und über das Auftreten von labähnlichen Fermenten im Pflanzenreiche, wie sie vor Kurzem von A. Baginsky zusammengestellt sind, bei denen gleichfalls die Labwirkung meist als Vorbereitung der Peptonisirung aufzutreten scheint.

Das eine geht wohl aus diesen Mittheilungen hervor, dass man über pigmentbildende Bacterien mit so allgemein gehaltenen Bemerkungen, wie sie Nägeli den Untersuchungen von Schröter gegenüber vorbringt, nicht weit kommt und dass eingehendere Untersuchungen an der Hand von Reinculturen auch für die pigmentbildenden Mikroorganismen viel weitergehende Differenzen erkennen lassen, als die Transmutationslehre bei diesen Organismen zuzugeben geneigt ist.

Schleimige Milch.

Leider erhielt ich schleimige Milch so spät, dass ich wegen des Abschlusses dieser Untersuchungen nicht mehr genügende Beobachtungen anstellen konnte.

Eigenthümliche Schleimmassen, welche sich auf Kartoffelscheiben mit solcher Regelmässigkeit bilden, dass man den verursachenden Bacillus mit demselben Rechte den Kartoffelbacillus nennen könnte, mit welchem man von den im Heu vorkommenden Organismen den einen als den Heubacillus bezeichnet, veranlassten mich zu Versuchen mit diesem Organismus, um zu sehen, ob er etwa ähnliche Erscheinungen in der Milch hervorruft, wie die unter dem Namen schleimige Milch bekannten.

Der Bacillus breitet sich bei nicht sicher sterilisirten Kartoffelscheiben von der Schale her auf der Kartoffelfläche aus und bildet auf derselben graue, stark gerunzelte Häute, von welchen man mit einem Stäbchen leicht bis zu fusslange Schleimfäden abziehen kann. Die Nährgelatine wird von diesem Organismus verflüssigt. Dasselbe gilt von festen Albuminaten, welche er unter Verflüssigung peptonisirt, so dass in den Lösungen deutliche Biuretreaction nachweisbar ist.

Im Gegensatze zu den Angaben, welche über die Veränderungen der Milch beim Schleimigwerden und die dabei beobachteten Organismen vorliegen, bildet der Kartoffelbacillus die schleimigen Massen in erster Linie auf Kosten von Albuminaten.

Auf Stärke wirkt er von allen mir bekannten Mikroorganismen am intensivsten diastatisch, so dass zu derartigen Versuchen kaum eine andere Bacterienart so geeignet sein dürfte, als dieser leicht zu beschaffende Bacillus.

In sterilisirter Milch tritt nach der Impfung mit diesen Organismen zuerst eine Ausscheidung des Caseins ein, dann eine Verflüssigung des ausgeschiedenen Caseins, welche aber nicht wie bei den Buttersäurebacillen bis zur fast vollständigen Lösung desselben geht, sondern noch einen grösseren Rest mehr oder weniger intact lässt. Zwischen dem Casein und der Rahmschicht bildet sich allmälig eine gelbliche, schwach alkalisch werdende Flüssigkeit mit starker Peptonreaction. Diese Flüssigkeit ist jedoch nicht fadenziehend, schleimig, während bei der spontanen schleimigen Milch gerade das Serum in Folge der schleimigen Gährung des Milchzuckers die Umsetzung eingeht.

Die Rahmschicht dagegen ist in eine schmierige, schleimige, fadenziehende Masse verwandelt und ebenso sind die Caseincoagula am Boden der Flüssigkeit von einer schleimigen Hülle überzogen, welche reichlich Bacillen enthält. Man erhält den Eindruck, dass diese Bacillen Albuminate als Quelle der Schleimmassen in erster Linie benutzen und sich die Albuminate durch Peptonisirung hierzu geeignet machen, dass sie aber bei Mangel von Albuminaten durch energische diastatische Wirkung auch stärkehaltige Substanzen leicht assimiliren können.

Aehnliche Beobachtungen bei diastatisch wirkenden Bacterien hatten Wortman[1]) veranlasst, ein derartiges Verhalten als eine allgemeine Erscheinung bei Bacterien aufzufassen in der Weise, dass die Bacterien unter allen Umständen zuerst Albuminate durch Peptonisiren derselben als Nährquelle verwerthen, und dass sie bei Fehlen von Albuminaten auch Stärke durch Abscheidung eines diastatischen Fermentes sich zugänglich zu machen vermögen.

So sehr sich diese Anschauung auch für die von Wortmann und mir untersuchten diastatisch wirkenden Bacterien als richtig aufdrängt, so kommt ihr doch, wie aus den vorausgegangenen Untersuchungen hervorgeht, keine Allgemeingültigkeit zu, da es Bacterien giebt, welche peptonisirend wirken, ohne diastatische Eigenschaften zu besitzen, und andere, welche diastatisch wirken, aber Albuminate nicht in der supponirten Weise zu peptonisiren vermögen.

Oidium lactis.

Der Milchpilz *κατ' ἐξοχήν*, der vielfach als die Ursache der Milchsäuregährung betrachtet oder auch als eine Milchoberhefe gedeutet worden war, das bekannte Oidium lactis, hat mit dieser Umsetzung nichts zu thun. Trotzdem sich dieses Ergebniss in botanischen Werken als

[1]) Untersuchungen über das diastatische Ferment der Bacterien. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1882. VI. p. 287, besonders p. 319 ff.

feststehende Thatsache angeführt findet, kehrt doch die gegentheilige Ansicht noch so oft wieder, dass ich nach dieser Richtung einige Versuche anstellte.

Dieser Pilz ist sehr leicht in Nährgelatine zu cultiviren. Er wächst in derselben in Form eines weissen Flaums, welcher sich schon bei schwacher Vergrösserung in ein dichtes Mycel wellig gebogener Fäden auflöst, die je nach dem Medium verschiedene Dimensionen zeigen.

Das von Oidium albicans wohl zu unterscheidende Oidium lactis wächst am besten auf schwach sauren Medien, Lösungen von Zucker, Pepton, Ammoniaksalzen, deren Reaction allmälig eine schwach alkalische wird. Die Säuremenge, bei welcher dasselbe seine Grenze findet, liegt für Milchsäure zwischen 0,5 bis 0,7 pCt. freier Säure. Auch auf neutralen Medien, wie neutraler Fleischwasser-Peptongelatine, wächst der Pilz noch ziemlich üppig, schwach dagegen auf auch nur leicht alkalischen Substraten.

Die geeignetsten Temperaturen liegen zwischen 15 und 25°.

Impft man mit Reinculturen von Oidium lactis sterilisirte Milch, so bildet sich auf der Oberfläche ein dichter weisser Pilzrasen. Die Milch bleibt flüssig, wird nicht sauer, sondern nimmt im Gegentheil allmälig eine schwach alkalische Reaction an.

Von einer Auffassung des Oidium lactis als Milchsäureferment kann demnach keine Rede sein und höchstens eine indirecte Betheiligung bei der spontanen Milchsäurebildung insofern in Frage kommen, als dieser Pilz einen Theil der von den Milchsäureorganismen gebildeten Säure aufbraucht und dadurch die Säurebacterien in den Stand setzt, etwas mehr Zucker in Milchsäure überzuführen.

Beim Injiciren von Reinculturen des Oidium lactis in die Blutbahn, bei subcutanen Injectionen und beim Impfen, und ebenso beim Füttern traten bei Katzen, Kaninchen, Ratten und Mäusen keine krankhaften Erscheinungen auf. An mir selbst vermochte ich bei wiederholtem Impfen keine Alterationen hervorzurufen und vermag deshalb, da es mir nicht möglich war, derartige Versuche anderweitig auszuführen, leider über die Anschauung von Grawitz[1]), nach welcher die Pilze von Favus, Herpes tonsurans und Pityriasis versicolor identisch mit Oidium lactis sind, nichts Neues beizubringen.

Schlussbemerkungen.

Aus den vorliegenden Untersuchungen dürfte wohl hervorgehen, dass, mag der Artbegriff bei den Fermentorganismen wie immer entschieden werden, eine Abhängigkeit zwischen den verursachenden Organismen und den Gährwirkungen besteht, welche sich mit der Forderung der Causalität deckt. Das Causa aequat effectum gilt für diese Umsetzungen stricte in dem Sinne, dass nur bestimmte Formen, Arten oder Varietäten bestimmte Umsetzungen hervorrufen. Die Ansicht, nach welcher wegen des schwankenden Artbegriffes und der supponirten Formunbeständigkeit dieser Organismen der Ausgang von denselben bei Untersuchungen über Gährungen ein aussichtsloser ist, ist ganz unhaltbar.

Zunächst gilt das in morphologischer Hinsicht. Die von mir untersuchten Organismen zeigten wohl zum Theil beträchtliche Schwankungen in der Grösse, je nach dem Medium, den Ernährungsverhältnissen, aber dieselben hielten sich doch innerhalb viel engerer Grenzen, als man es nach Naegeli und Zopf erwarten sollte, so dass bei Beachtung aller Verhältnisse eine Verwechselung ausgeschlossen ist und Uebergänge, wie sie Buchner herangezüchtet zu haben glaubt, bestimmt nicht auftraten.

Wenn man die günstigsten Ernährungsverhältnisse in Betracht zieht, bei welchen die ausgesprochensten Formen auftraten, so waren die Differenzen der untersuchten Organismen kaum minder beträchtlich, als bei höheren Organismen. Die Bacillen besonders hatten je nach der Ernährung, dem vorgeschrittenen Wachsthum, der eben vollendeten oder sich erst vorbereitenden Theilung bald das Aussehen von kurzen plumpen, bald von längeren Stäbchen. Ein Uebergang,

[1]) Beiträge zur systematischen Botanik der pflanzlichen Parasiten mit experimentellen Untersuchuugen über die durch sie bedingten Krankheiten. Virchow's Archiv. Bd. 70. 1877. p. 546.

ein Zerfallen von Stäbchen in wirkliche Mikrokokken oder nur in Gonidien trat in der Weise, wie es Zopf[1]) in der letzten Zeit als angeblich nachgewiesen ganz allgemein hinstellt, nicht auf. Die in dieser Hinsicht von Neelsen gemachten Angaben konnte ich auf eine Verwechselung von zwei Organismen zurückführen und darauf hinweisen, dass Neelsen's angebliche Gonidien immer noch morphologisch Stäbchen, aber keine kugeligen oder nur ellipsoiden Zellen darstellen, also nichts mit den Mikrokokken der Systematik zu thun haben.

Auch die Einführung der Worte „mikrokokkenartige Stäbchen" oder „micrococcusartige Kurzstäbchenformen" durch Zopf ändert, wie ich[2]) anderweitig bei einer kritischen Besprechung der erst angeführten Zopf's Arbeiten gezeigt habe, hieran gar nichts. Diesen allgemein gehaltenen Anschauungen von Zopf haftet derselbe fundamentale Fehler an, wie den Ansichten von Hallier, weil er von einigen Erfahrungen über höhere Spaltpflanzen, welche wissenschaftlich nur phylogenetische Rückschlüsse auf die „Spaltpilze" zulassen, directe Schlüsse auf die ontogenetische Entwickelung aller „Spaltpilze" machte.

Wie weit es sich um ächte naturhistorische Arten, „die sich nach der Dauer der Erdperioden" bemessen, wie weit nur um Varietäten handelt, das lässt sich vorläufig allerdings noch nicht endgültig entscheiden, und es ist nur richtiger und vorurtheilsloser, diese distincten Formen so lange als Arten anzusehen und auseinanderzuhalten, bis Uebergänge oder Varietäten nachgewiesen sind.

In dieser Hinsicht ist es nicht unwichtig, daran zu erinnern, dass den chemischen Differenzen zwischen Milchsäure und Buttersäure entsprechend, die den analogen Gährungen zu Grunde liegenden Organismen morphologisch so different sind, dass eine Verwechselung ausgeschlossen ist.

Dann liegen auch schon Angaben von van Tieghem[3]) vor, nach welchen die Buttersäurebacillen ihre Form und Wirkung auch während der Dauer von Erdperioden nicht verändert haben, während es Naegeli in seinen „niederen Pilzen" als möglich hinstellt, dass die gleiche Species im Laufe der Generationen, bald die Säuerung der Milch, bald die Buttersäurebildung verursacht und Ad. Mayer, diesen Gedankengang weiter verfolgend (Gährungschemie, S. 192), „im specifischen Falle, z. B. wenn Milchsäuregährung in Buttersäuregährung umschlägt", es für unmöglich erklärt, zu entscheiden, „ob die Milchsäurebacterien sich unter den veränderten Lebensbedingungen in Buttersäurebacterien umgebildet haben, oder ob die letzteren selbständig in die Flüssigkeit hineingelangt sind, indem die erstere Möglichkeit nach den eben dargelegten Principien immer offen steht, und wir praktisch unfähig sind, die zweite auszuschliessen."

Bei meinen Untersuchungen war es mir in jedem derartigen Falle trotz der dargelegten Principien Naegeli's leicht möglich, mit aller Bestimmtheit zu entscheiden, dass es sich um das Aufeinanderfolgen von zwei verschiedenen Fermentorganismen handelte, und Formumbildungen, wie sie Mayer sich als möglich denkt, bestimmt auszuschliessen.

Wie weit Formumbildungen natürlicher Art zur Zeit bei diesen Organismen vor sich gehen, darüber fehlen Beweise vollständig und die Angaben von Buchner über künstliche Umzüchtungen von Heubacillen in Milzbrandbacillen und umgekehrt, sind von Beweisen noch weit entfernt. Trotz der künstlichen Züchtung von physiologischen Varietäten, besonders durch Anwendung hoher Temperaturen vor Allem bei pathogenetischen Schizophyten, besteht vor wie nach die Thatsache zu Recht, dass unter natürlichen Verhältnissen auf Eingriffe, welche die Existenz des Individuums bedrohen, auch diese Organismen in der Regel nicht mit Varietät, sondern durch Bildung von Dauerformen im Gegentheil mit Erhaltung der Art, mit Constanz der Merkmale reagiren.

Das häufige Auftreten von Involutionsformen bei den Bacillen der blauen Milch ist zu

---

[1]) Zur Morphologie der Spaltpflanzen. 1882 und die Spaltpilze. 1883.

[2]) Fortschritte der Medicin. 1883. No. 6.

[3]) Sur le ferment butyrique à l'époque de la houille. Compt. rend. 1879. Bd. 89. p. 1102.

isolirt und so sehr mit Alterationen der Ernährung verknüpft, dass diese Formen vorläufig nur als pathologische aufgefasst werden können.

Entgegen den Anschauungen von Ad. Mayer, welche nur die letzte Consequenz der besonders von Duval und Naegeli geäusserten Ansichten sind, ist der Ausgang von rein cultivirten Fermentorganismen nicht nur nicht aussichtslos, sondern der einzige natürliche, weil die Gährungen physiologische Vorgänge sind und nur verstanden werden können durch die biologischen Verhältnisse der verursachenden Organismen.

Die von Hoppe-Seyler besonders verwendeten Methoden zum Studium des Chemismus der Gährungen, welche Mayer ganz allein für erfolgreich erklärt, haben ihren Werth nach einer ganz anderen Richtung. Sowie man die Frage rein chemisch stellt, welche Zersetzung eine Substanz überhaupt eingehen kann, ist es gleichgültig, ob man die Zersetzung auf dem natürlichen Wege durch Organismen oder durch chemische Eingriffe hervorruft. Derartige Untersuchungen haben für die Chemie und die Gährungstechnik hohe Bedeutung, sie sind nothwendig und konnten vor Allem zu einer Zeit schon mit Erfolg in Angriff genommen werden, als die Gährungsphysiologie kaum über die ersten Anfänge hinaus war.

Aber man darf nie vergessen, dass es für derartige Untersuchungen im Princip gleichgültig ist, ob man dieselben mit Reinculturen, Bacterienbrei, Cloakenschlamm, ob mit Säuren oder Alkalien oder Dämpfen ausführt. Im Gegentheil, diese Untersuchungen sind viel erfolgreicher und durchsichtiger, wenn man rein chemisch manipulirt mit „fermentähnlichen Körpern“. Hierauf basirte auch Hoppe-Seyler seine Eintheilung der Fermentvorgänge vom chemischen Standpunkte, deren provisorischer Werth darin vor Allem liegt, dass Hoppe-Seyler wenigstens alle chemischen Verhältnisse berücksichtigte, während Pasteur bei seiner Theorie einen einzigen denkbaren physiologischen Factor herausgriff.

Derartige rein chemische Untersuchungen können uns aber niemals eine Aufklärung darüber bringen, wie weit unter natürlichen biologischen Verhältnissen eine Umsetzung fortschreitet, bei welchen Temperaturen dieselbe am besten verläuft und weshalb bei den verschiedenen Zersetzungen so verschiedene Temperaturen nöthig sind. Sie geben uns nicht die geringste Rechenschaft darüber, woher es kommt, dass bei angeblich denselben Zersetzungen so verschiedene Stoffe von verschiedenen Beobachtern gefunden wurden; sie lassen uns ganz im Stiche, wenn wir ersehen wollen, ob eine Reihe von beobachteten Producten einer oder mehreren sich folgenden oder gleichzeitig verlaufenden Fermentationen zuzuschreiben sind; welche Producte einer complicirten Umsetzung die einzelnen beobachteten Organismen bilden, ja ob die beobachteten Organismen überhaupt die Ursache sind.

Kurz die Fragen, welche die Physiologie in erster Linie interessiren, gehen dabei fast ganz leer aus und für die Physiologie haben diese Untersuchungen oft nur den Werth von Voruntersuchungen, aber sie sind unter allen Umständen nothwendig als Ergänzung. Die physiologische Frage ist noch lange nicht gelöst, wenn wir wissen, welche Producte überhaupt gebildet werden können, sondern erst dann, wenn wir jede Umsetzung auch auf ihre morphologische und biologische Ursache zurückgeführt haben. Dies ist aber, wie ich hoffe gezeigt zu haben, nur möglich bei dem Ausgangspunkte von Reinculturen der verursachenden Organismen.

Die Gründe, welche mich bewegen, die Pasteur'sche Gährungstheorie, welche das Wesen der Gährung in der Möglichkeit des Lebens ohne Sauerstoff sieht, nicht anzunehmen, zum mindesten ihr eine Allgemeingültigkeit nicht zuzuerkennen, liegen, wie dargelegt, darin, dass Pasteur einen einzigen Vorgang herausgreift, der absolut einwandsfrei gar nicht einmal erwiesen, sondern fast immer nur ex post erschlossen ist. Vor Allem aber darin, dass beim Herausgreifen dieses einzigen physiologischen Factors wieder Dinge auseinandergerissen werden müssen, welche bei Beachtung aller physiologischen und chemischen Verhältnisse unbedingt in dieselbe Klasse von Erscheinungen gehören. Ich leugne hiermit nicht die Möglichkeit des Lebens ohne freien, oder, wie man richtiger sagen sollte, ohne physikalisch gebundenen Sauerstoff, kann aber das Bedenken nicht los werden, dass, weil die Einleitung der angeblichen Fermentationen ohne Sauerstoff immer bei Anwesenheit, wenn auch minimalster Mengen physi-

kalisch gebundenen Sauerstoffs stattfand, bisher eine Fermentation ohne jede Spur von freiem Sauerstoff noch nicht beobachtet ist.

Die Umsetzungen im Blute sprechen auch nicht hiergegen, weil die Organismen im Blute den Sauerstoff schon in einer ganz besonders prädisponirten, locker chemisch gebundenen Form vorfinden und nicht in einer festeren chemischen Verbindung, wie bei den supponirten Fermentationen ohne freien Sauerstoff. Das Sauerstoffbedürfniss der verschiedenen Arten dieser Fermentorganismen ist an sich schon so different, dass man das Sauerstoffquantum der anspruchlosesten Formen nicht nach Gesichtspunkten beurtheilen darf, welche von höheren Organismen hergenommen sind.

Von den Fermentationen bei scheinbarer Abwesenheit von physikalisch gebundenem Sauerstoff bis zu den nur bei reichlicher Anwesenheit von Luftsauerstoff vor sich gehenden Umsetzungen finden sich aber alle nur denkbaren Uebergänge, so dass Pasteur selbst nicht umhin konnte, einen fördernden Einfluss desselben Sauerstoffs anzuerkennen, dessen Abwesenheit er als die Ursache der Fermentation ansah, wodurch er sich, wie Gunning zuerst erklärte, in eine Reihe von unlösbaren Widersprüchen verwickelte.

Auch für die Ansichten, welche von einem ganz allgemeinen Standpunkte aus alle durch Organismen verursachten Wirkungen durch die Bildung chemischer Fermente erklären, lassen sich bis jetzt keine Beweise beibringen. Noch ist keine einzige wirkliche Gährung von dem Leben der Fermentorganismen getrennt worden und nur zwei durch Bacterien verursachte Hydratationen, die des Harnstoffs und der Stärke, sind bis zu einem gewissen Grade auf Wirkungen von durch die Bacterien producirten Enzymen zurückgeführt. Nur einige Vorstufen der Gährungen, Hydratationen, nicht Gährungen selbst, sind von dem Leben der Fermentorganismen getrennt, ebenso wie hydrolytische Spaltungen ausübende Enzyme von den Zellen höherer Organismen getrennt werden konnten. In dieser Thatsache liegt wohl auch die Versöhnung der chemischen Anschauungen von Liebig und Hoppe-Seyler mit der vitalistischen Gährungstheorie, da gerade die Möglichkeit der Trennung der Enzyme von den Zellen höherer Organismen von Liebig 1870 als ein Haupteinwand gegen Pasteur's Anschauungen dargestellt wurde.

Keine physiologische und keine chemische Theorie umfasst alle Erscheinungen der Gährungen und die dynamischen Theorien sind genöthigt, noch zu anderen Hülfshypothesen ihre Zuflucht zu nehmen. Aber sie haben den einen Vorzug, die Gährungen den allgemein herrschenden naturwissenschaftlichen Anschauungen unterzuordnen und so, auch ohne genügende thatsächliche Begründung, dieselben als besser erkannt erscheinen zu lassen, als sie es in der That zur Zeit sind.

Es geht auf diesem Gebiete wie auf allen anderen, dass erst eine grössere Summe von genau gesicherten Thatsachen beigebracht werden muss, ehe es gelingt, die Einzelheiten wirklich gesetzmässig zu erklären, während die auf wenig Thatsachen sich stützenden allgemeinen Anschauungen, welche meist nur eine ephemere Existenz haben, schon jetzt meist unter dem Gewande universeller Theorien auftreten, deren Werth nicht unterschätzt werden soll, aber ganz fraglich wird, wenn sie hartnäckig gehalten werden, trotz fortschreitender Erkenntniss.

Berlin, Ende März 1883.

Zur Aetiologie des Abdominaltyphus.

Mit einem Anhange:

Eine Epidemie von Abdominaltyphus unter den Mannschaften des 3. Brandenburgischen Infanterie-Regiments No. 20 im Sommer 1882.

Von Stabsarzt Dr. **Gaffky.**

Die bisherigen Veröffentlichungen über Befunde von Mikroorganismen in Organen von Typhusleichen.

Wenn auch bereits eine ganze Reihe von Mittheilungen veröffentlicht ist, welche über Befunde von Mikroorganismen in den Organen von Typhusleichen berichten, so herrscht doch unter den verschiedenen Forschern selbst heute noch keine völlige Uebereinstimmung hinsichtlich der Frage, welche Form von Organismen man als charakteristisch für die Krankheit und damit als die wahrscheinliche Krankheitsursache bezeichnen soll.

Schon im Jahre 1871 wies von Recklinghausen*) in Nierenabscessen bei Typhusleichen Mikrokokken-Colonien nach, welche er zwar nicht als die Ursache der Krankheit betrachtet, aber doch immerhin „als einen Fingerzeig dafür, wo die Localisationen der problematischen Keime überhaupt zu suchen seien.“

Diese Befunde wurden im folgenden Jahre von Eberth**) bestätigt. Auch Eberth war indess nicht der Ansicht, dass die in den inneren Organen gefundenen bacteritischen Ablagerungen in ursächlicher Beziehung zu dem typhösen Process ständen. Er fand sie nämlich ausschliesslich im Stadium der Ulceration und Vernarbung der Darmgeschwüre und glaubte sie daher als eine secundäre Erscheinung und zwar als diphtheritische Herde auffassen zu sollen. In dieser Deutung wurde er noch durch den Umstand bestärkt, dass die Organismen selbst von den bei Rachendiphtheritis vorkommenden in ihrem äusseren Verhalten nicht zu unterscheiden waren.

Im Jahre 1875 fand Klein***) in der Darmschleimhaut an Typhus Verstorbener einen Pilz mit deutlicher Mycelbildung und zahlreichen Makro- und Mikrogonidien. Aus den Gonidien sollten nach Klein's damaliger Auffassung in Folge rapider Theilung Zooglöahaufen entstehen, d. h. Anhäufungen von feinen sphärischen Körperchen, zusammengehalten durch eine gelatinöse Substanz. Klein war geneigt, diesen Pilz auf eine Stufe mit der von Cohn beschriebenen Crenothrix polyspora zu stellen.

---

*) v. Recklinghausen, Verhandlungen der physikalisch-medicin. Gesellsch. in Würzburg. Sitzung vom 10. Juni 1871.

**) Eberth, Zur Kenntniss der bacteritischen Mykosen. Leipzig 1872.

***) Klein, Report on the Intimate Anatomical Changes in Enteric or Typhoid Fever. Reports of the Medical Officer of the Privy Council and Local Government Board. London 1875.

Später hat Klein*) seine Ansicht dahin modificirt, dass die von ihm gefundenen grösseren Körperchen keine pflanzliche Organismen gewesen seien, doch hat er seine Angaben aufrecht erhalten, soweit sie das Vorkommen von Mikrokokkenhaufen in der Darmmucosa und den Lymphfollikeln betreffen. Auch in der Milz hat er bei seinen weiteren Untersuchungen Bacterienherde nachweisen können. — Was die Bedeutung der Organismen betrifft, so glaubt Klein auf Grund der anatomischen Untersuchung ein Urtheil nicht fällen zu können, ist aber geneigt, sie für specifisch zu halten.

Nach einer Mittheilung in Birch-Hirschfeld's Handbuch der pathologischen Anatomie hat ferner Browicz im Jahre 1875 im Herzfleisch, den Nieren, der Milz und dem Darmcanal an Abdominaltyphus Verstorbener unbewegliche Stäbchenbacterien gefunden. Die Originalarbeit, in den Sitzungsberichten der Krakauer Academie der Wissenschaften niedergelegt, war mir leider nicht zugängig.

Socoloff**) fand im Jahre 1876 gelegentlich seiner Untersuchungen über die Pathologie des acuten Milztumors in 3 Fällen von Typhus abdominalis Mikrokokkenherde in der Milz, n 9 anderen Fällen vermisste er dieselben. Ueber die Bedeutung der Organismen äussert er sich sehr vorsichtig, hält es aber für wahrscheinlich, dass sie in genetischem Zusammenhange mit dem Typhusprocess stehen.

Weiterhin untersuchte Fischel***) bei 29 an Typhus Verstorbenen die Milz und fand in 15 Fällen Mikrokokkenhaufen in denselben, in den übrigen 14 Fällen keine Organismen. Die Mikrokokken, theils runde, theils ovoide Körnchen darstellend, färbten sich leicht mit Haematoxylin und sollen niemals in Blutgefässen gelegen haben. Ob sie als Krankheitsursache oder als eine secundäre Erscheinung zu betrachten sind, lässt Fischel dahingestellt.

Gegenüber diesen kurz referirten früheren Arbeiten bezeichnet die im Jahre 1880 erschienene Publication von Eberth einen ganz wesentlichen Fortschritt. Derselbe besteht hauptsächlich darin, dass von Eberth ein durch seine Form, seine Anordnung in den erkrankten Organen und sein Verhalten gegen Farblösungen bestimmt charakterisirbarer stäbchenförmiger Organismus gefunden wurde, dessen Verwechselung mit Fäulnissbacillen sowohl wie mit den bei Pyämie und Diphtheritis vorkommenden Mikrokokken ausgeschlossen erschien.

Eberth untersuchte vorzugsweise die Milz und die geschwollenen Lymphdrüsen, sodann die charakteristisch veränderten Darmpartien und in einigen Fällen, allerdings mit negativem Resultat, auch die Leber, die Nieren und die Lungen. Seine Mittheilungen über Bacillenbefunde beziehen sich fast ausschliesslich auf die erst genannten Organe: die Milz und Lymphdrüsen. Die Untersuchung der Gewebe geschah an Schnitten, welche durch concentrirte Essigsäure aufgehellt waren. Unter 23 Fällen traf Eberth 12 Mal Organismen und zwar 12 Mal in den Lymphdrüsen und 6 Mal in der Milz. In einem Falle wurde die Milz nicht untersucht. Der Gehalt der Lymphdrüsen an Organismen war stets höher, als jener der Milz, welche im Ganzen nur spärliche und kleine Colonien enthielt. — Wie Eberth angiebt, kann man allerdings versucht sein, die Organismen an denjenigen Stellen, wo sie in dichten Haufen zusammenliegen, für Sphärokokken zu halten, jedoch soll man da, wo sie weniger massenhaft angeordnet sind, so namentlich an den Ausläufern der Colonien, leicht erkennen, dass es sich ausschliesslich um Bacillen handelt. Zweifellose Sphärokokken sah Eberth in diesen Herden niemals. Die Stäbchen, ungefähr von der Grösse der im faulenden Blut vorkommenden, waren kurz und glichen manchmal geradezu verschmälerten Ovoiden; sie hatten leicht abgerundete Enden, sehr zarte Contouren und zeigten häufig in ihrem Inneren sehr kleine mattglänzende sporenartige Körperchen. Als ein besonders charakteristisches Kennzeichen aber hebt Eberth hervor, dass sie sich im Gegentheil zu den Fäulnissbacillen nur sehr schwach mit Methylviolett und Bismarckbraun, sowie mit Haematoxylin färben liessen. Die Bacillen fanden sich meist in strahligen

*) Vergl. Eberth, Virch. Archiv. Bd. 81. Jahrg. 1880.
**) Virch. Archiv. Bd. 66. Jahrg. 1876.
***) Prager Med. Wochenschrift. 1878. S. 33 und 45.

oder netzförmigen Haufen, welche in der Peripherie wie in der Auflösung begriffen erschienen. In frischen Fällen von Typhus sollen sich die Organismen — und Eberth legt hierauf einen besonderen Werth — häufiger und zahlreicher gefunden haben, als in älteren Fällen.

Den Einwand, dass es sich um Fäulnissbacillen gehandelt habe, glaubt Eberth unter anderem auch dadurch entkräften zu können, dass in zwei Fällen, in welchen die Kranken längere Zeit gelegen hatten, die Organismen nicht in vermehrter Anzahl aufzufinden waren. Er ist vielmehr der Ansicht, dass die Bacillen in der That in ätiologischer Beziehung zum Typhusprocess stehen.

In einer neueren, im Jahre 1881 erschienenen Publikation theilt Eberth*) das Ergebniss der Untersuchung von weiteren 17 Typhusfällen mit. In 6 derselben fand er die nämlichen charakteristischen Bacillenhaufen, wie sie in seiner ersten Arbeit beschrieben sind und zwar in 3 Fällen in den Lymphdrüsen und in der Milz, in drei Fällen nur in den Lymphdrüsen.

Im Ganzen hat also Eberth unter 40 Fällen von Abdominaltyphus 18 Mal in den Lymphdrüsen bezw. der Milz die von ihm als Typhusbacillen angesprochenen Organismen gefunden, in 22 Fällen war dagegen das Resultat negativ. Mikrokokkenhaufen sind Eberth in keinem einzigen reinen Typhusfalle begegnet; nur ganz oberflächlich in den oberen Geschwüren und Schorfen fand er neben anderen Organismen, welche er als Fäulnissbacillen betrachtet, auch Mikrokokken.

Was die Beziehung der Typhusbacillen zu dem Alter des Krankheitsprocesses betrifft, so war die durchschnittliche Krankheitsdauer in den positiven Fällen der ersten Untersuchungsreihe 17 Tage, in denjenigen der zweiten Reihe 26 Tage, während sie in den negativen Fällen der ersten sowohl wie der zweiten Reihe 23 Tage betrug. In einem Falle wurden nach ungefähr 43tägiger Krankheitsdauer noch Bacillen gefunden, während sie in drei Fällen nach 14tägiger und in je einem Falle nach 16, 17 und 21tägiger Krankheitsdauer vermisst wurden. Auch in den neueren Fällen gelang Eberth die Färbung der Typhusbacillen in Schnitten nicht; dagegen färbten sie sich, und zwar mit Methylviolett leicht, wenn der Saft aus den Lymphdrüsen ausgedrückt und in dünner Schicht auf dem Objectträger eingetrocknet wurde. Dafür, dass es sich hier in der That um specifische Typhusbacillen handelte, suchte Eberth auch den indirecten Beweis zu erbringen, indem er die Abwesenheit jener Organismen bei anderen Krankheiten constatirte.

Er untersuchte in 11 Fällen verschiedener, zum Theil infectiöser Processe, sowie in 13 Fällen von Tuberkulose und Phthise die Milz und Lymphdrüsen, niemals aber fand er Organismen, die auch nur entfernt Aehnlichkeit mit den Typhusbacillen gehabt hätten. Dabei waren in einigen Fällen sehr ausgedehnte Ulcerationen der Darmschleimhaut vorhanden.

Schon einige Monate vor der ersten Arbeit Eberth's theilte Klebs**) mit, dass es ihm und seinen Assistenten gelungen sei, bei 24 untersuchten Typhusfällen ausnahmslos eine noch nicht beschriebene Form von Mikroorganismen und zwar Bacillen nachzuweisen. Er glaubte sich berechtigt, diese Organismen als die Ursache der Krankheit zu bezeichnen.

Die von seinem damaligen 1. Assistenten, Prof. Eppinger***), schon im Jahre 1878 in thyphösen Larynxgeschwüren gefundenen Stäbchenformen betrachtet Klebs als identisch mit den erwähnten neuerdings von ihm bei Typhusleichen constant im Darm, häufig aber auch in den Mesenterialdrüsen, ferner in den Lungen, den Nieren, dem Herzen, dem Kehlkopfe und in den Hohlräumen der Pia mater angetroffenen Organismen.

Auch Klebs ist übrigens bestrebt gewesen, durch Controluntersuchungen den indirecten Beweis für die Specifität dieser Bacillen zu erbringen. Sie wurden in nicht typhösen Därmen niemals gefunden.

Diese vorläufige Mittheilung wurde dann weiterhin von Klebs†) in einer ausführlichen

*) Virch. Arch. Bd. 83. Jahrg. 1881.
**) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 12. Heft 2 u. 3.
***) Klebs, Handbuch der patholog. Anatomie. 7. Lieferung, bearb. von Prof. Eppinger. 1880.
†) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. 1881. Bd. 13. Heft 5 u. 6.

Arbeit vervollständigt, in welcher er auch seine experimentellen Untersuchungen, soweit sie die Cultivirung und erfolgreiche Verimpfung des „Bacillus typhosus“ auf Thiere betreffen, niedergelegt hat. — Von diesen Cultur- und Uebertragungsversuchen wollen wir hier zunächst absehen, da es sich in erster Linie um den Nachweis der Organismen in den erkrankten Organen, sowie um ihre Form und Anordnung handelt.

Nach Klebs „bildet der Bacillus typhosus auf der Höhe seiner Entwickelung lange ungetheilte und unverzweigte Fäden von mehr als 50 μ Länge und kaum 0,2 μ Breite, so lange keine Sporenentwickelung stattfindet. Im letzteren Falle kann der Dickendurchmesser bis zu 0,5 μ heranwachsen. Die Sporen liegen einreihig dicht hintereinander. Bevor der Bacillus typhosus zu dieser Entwickelung heranreift, bildet er kürzere Stäbchen, die ebenfalls schon Sporen und dann gewöhnlich endständige enthalten können; der Uebergang zu Fäden wird eingeleitet durch ein Stadium reihenweis gestellter, nicht sporenhaltiger Stäbchen, welche wahrscheinlich aus Quertheilung der sich verlängernden Stäbchen hervorgehen (Knorpel des Larynx, Darm). Die Fadenform findet sich sowohl in dichten Mycelien im Gewebe (Darm und Larynx), wie in einfacher paralleler lockiger oder Spiralform in Blutgefässen. — Dieser Bacillus ist nach Klebs „ein constantes Vorkommniss in der Darminfiltration Typhuskranker, sowie er auch in denjenigen anatomischen Veränderungen gefunden wird, welche als secundäre typhöse zu betrachten sind (Mesenterialdrüsen, Kehlkopf, Lunge, Pia mater, Nieren).“ Hervorzuheben ist ferner, dass die Klebs'schen Bacillen sich leicht mit Haematoxylin färben liessen.

Mikrokokken-Invasionen hat Klebs nur in einzelnen Fällen von Typhus gefunden und hält sie in Uebereinstimmung mit Eberth für eine secundäre Erscheinung, beziehungsweise für eine Complication.

Wie verhalten sich nun die von Klebs beschriebenen Bacillen zu den Eberth'schen?

Diese Frage drängt sich wohl jedem auf, welcher die von beiden Forschern gegebene Beschreibung, namentlich aber auch die Abbildungen mit einander vergleicht. Klebs ist der Ansicht, dass die kurzen Bacillen Eberth's die ersten Weiterentwickelungen ovaler freier Sporen darstellen und dass sie daher nur eine Entwickelungsstufe des von ihm beschriebenen Typhusbacillus seien. Andererseits hält auch Eberth die von Klebs gefundenen kurzen Formen für identisch mit den seinigen; hinsichtlich der längeren, von ihm niemals gesehenen Fäden lässt er es unentschieden, ob man es hier mit zwei verschiedenen Schizomycetenformen oder mit zwei Entwickelungszuständen eines und desselben Organismus zu thun habe.

Weiteren Untersuchungen müsse die Entscheidung darüber vorbehalten bleiben, ob überhaupt der typhöse Process stets durch ein und denselben Parasiten erzeugt werde, oder ob vielleicht dabei noch andere Organismen concurriren.

Anders stellte sich R. Koch*) zu dieser Frage, und zwar auf Grund eigener Untersuchungen. Ganz unabhängig von Eberth, und bereits vor dessen erster Veröffentlichung fand nämlich Koch in etwa der Hälfte der von ihm untersuchten Typhusfälle genau dieselben charakteristischen, aus kurzen Bacillen bestehenden Herde, wie sie später von jenem Autor beschrieben wurden.

Besonderes Gewicht legt Koch darauf, dass die kurzen Bacillen in ausgedehnten Lagern in den tieferen, nicht nekrotisirten Theilen der Darmschleimhaut unterhalb der Darmgeschwüre gefunden wurden, dass ferner die aus ihnen bestehenden charakteristischen Herde überall in den inneren Organen verbreitet vorkamen, während die langen, feinen, von Klebs beschriebenen und abgebildeten Fäden sich nur in den oberen nekrotisirten Partien der Darmschleimhaut nachweisen lassen, welche die Kernfärbung nicht mehr annahmen. Nach seinen Untersuchungen hält Koch die Annahme für gerechtfertigt, dass die kurzen, von Eberth beschriebenen Bacillen in der That in ursächlichem Zusammenhange mit dem Typhus abdominalis stehen, während er geneigt ist, die langen, von Klebs abgebildeten Formen als eine secundäre Erscheinung anzusehen. Eine bestimmte Entscheidung über die Bedeutung dieser verschiedenen Bacillen für

*) Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte. I. Bd. Berlin 1881.

den Typhus lasse sich indess nach den bis dahin vorliegenden Thatsachen noch nicht gewinnen. — Wie oben erwähnt ist, hatte Eberth namentlich in seiner ersten Publication als ein Kennzeichen der kurzen Bacillen hervorgehoben, dass sie wenig Neigung hätten, Farbstoffe aufzunehmen. Demgegenüber gelang es Koch, jene Organismen auch in Schnitten intensiv zu färben, wie seine Photogramme von Bacillenhaufen aus der Milz, der Niere und der Leber beweisen, welchen mit Bismarckbraun gefärbte Präparate zu Grunde lagen. Beiläufig sei übrigens bemerkt, dass diese Photogramme bereits angefertigt waren, bevor die erste Publication Eberth's erschienen war.

Hinsichtlich der Bedeutung der in einzelnen Typhusfällen gefundenen Mikrokokkenherde stimmt Koch mit Klebs sowohl, wie mit Eberth überein. Auch er hält sie für etwas Secundäres.

Einen weiteren werthvollen Beitrag zur Kenntniss der Typhusbacillen verdanken wir einem leider inzwischen im Beginn seiner Laufbahn und als ein Opfer seines Berufes verstorbenen jungen Arzte, W. Meyer*). — Derselbe untersuchte unter der Leitung von C. Friedlaender bei einer grösseren Zahl von Typhusleichen die Darmgebilde auf das Vorkommen von Mikroorganismen und richtete sein Augenmerk dabei vorzugsweise auf möglichst intacte geschwollene Peyer'sche Plaques und Follikel. Die Untersuchung geschah theils an Deckglaspräparaten, welche mit Gentianaviolett gefärbt, grösstentheils aber an Schnitten, welche mit 3 pCt. Kalilauge oder concentrirter Essigsäure aufgehellt waren (die Färbung der Bacillen in Schnitten gelang auch M. nur unvollkommen).

Unter 20 untersuchten Fällen wurden in 16 dieselben kurzenBacillen gefunden, wie sie von Eberth und Koch übereinstimmend beschrieben sind. Die pilzartig aneinandergelegten dünnen langen Fäden von Klebs konnte Meyer dagegen nur in einzelnen nekrotisirten Schorfen nachweisen. Sie scheinen ihm „die in den Schorfen vorkommende ausgebildetste Form der Schizomyceten" zu sein. Neben ihnen fand er in den necrotisirten Partien übrigens auch häufig Mikrokokkencolonien und dichtgedrängte, mit Hämatoxylin und Gentinaviolett intensiv sich färbende Fäulnissbacillen, während in den tieferen, noch nicht abgestorbenen Schichten des Darms ausschliesslich die kurzen Eberth'schen Bacillenformen vorkamen.

Demgemäss hält sich auch Meyer für berechtigt, die letzteren als charakteristisch für den Typhus zu erklären. Auch er hat übrigens bei sechs zur Controle untersuchten Fällen, nämlich bei drei Fällen von Scharlach, bei einem von Masern und bei zwei Fällen von Dysenterie in der Darmschleimhaut niemals Stäbchen gefunden, welche mit den Typhusbacillen auch nur einige Aehnlichkeit gehabt hätten.

Aus der Arbeit von Meyer wäre noch hervorzuheben, dass er in Uebereinstimmung mit Eberth die Bacillen im Allgemeinen um so zahlreicher gefunden hat, je jünger die Affection war.

Bacillen, welche ebenfalls genau den von Eberth und Koch beschriebenen glichen, haben neuerdings noch in je einem Typhusfalle Coats**) und Crooke***) gefunden und zwar in den Mesenterialdrüsen. Coats gelang es auch anscheinend ohne Schwierigkeit die Bacillenhaufen in Schnitten mit Bismarckbraun zu färben.

Wenn die vorstehende Zusammenstellung auch keinen Anspruch auf absolute Vollständigkeit macht, so dürften in ihr doch alle wesentlichen Arbeiten berücksichtigt sein, welche sich mit dem Nachweis pathogener Organismen in den Organen von Typhusleichen beschäftigen.

Im Folgenden werde ich nunmehr das Resultat meiner eigenen Untersuchungen mittheilen, welche im Laboratorium des Kaiserlichen Gesundheits-Amts ausgeführt worden sind.

Das Material verdanke ich den Herren Sanit.-Rath Dr. Guttmann, Dr. C. Friedlaender, Oberstabs-Arzt Dr. Bode, Stabsarzt Dr. Herger und dem Professor des Obuchow'schen Hospitals in St. Petersburg Herrn Dr. Albrecht.

*) Meyer, Untersuchungen über den Bacillus des Abdominaltyphus. Inaug.-Diss. Berlin 1881.
**) British Medical Journal. 18. März 1882.
***) Ibidem. 1. Juli 1882.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, den genannten Herren auch an dieser Stelle meinen Dank auszusprechen.

Mikroskopische Untersuchung der Organe von 28 Typhusleichen.

Die oben besprochenen neueren Arbeiten hatten es höchst wahrscheinlich gemacht, dass die kurzen, zuerst von Eberth und Koch gefundenen, in den inneren Organen in charakteristischen Herden vorkommenden Bacillen in ursächlicher Beziehung zu dem typhösen Process stehen.

Sehr auffallend blieb indess immerhin die Thatsache, dass jene Organismen nur in etwa der Hälfte der untersuchten Typhusfälle hatten nachgewiesen werden können.

Dieser Umstand liess offenbar zwei Erklärungen zu: entweder waren in den mit negativem Resultat untersuchten Fällen die Bacillen bereits sämmtlich zu Grunde gegangen, bevor der durch sie bedingte Krankheitsprocess abgelaufen war oder aber der Nachweis noch vorhandener Bacillen war nur wegen der technischen Schwierigkeiten, vereinzelte Herde aufzufinden, misslungen. Gegen die ausschliessliche Gültigkeit der ersteren Erklärung liess sich ohne Frage geltend machen, dass die Bacillen in manchen Fällen noch nach sehr langem Bestehen der Krankheit nachgewiesen werden konnten, während sie in anderen nach kurzer Krankheitsdauer vermisst wurden.

Dagegen wurde die Richtigkeit der zweiten Annahme durch verschiedene Umstände wahrscheinlich gemacht Auch bei anderen nachweislich durch Bacterien bedingten Krankheiten steht nämlich die Zahl der im Körper vorhandenen Parasiten nicht immer in geradem Verhältniss zu der Schwere des Krankheitsprocesses. Man findet in dieser Beziehung beispielsweise auch bei Milzbrand und den künstlichen Wundinfectionskrankheiten bei Thieren, welche in gleicher Weise inficirt und innerhalb derselben Zeit nach der Infection verendet sind, die grössten Verschiedenheiten. Es kommt noch hinzu, dass beim Typhus die Untersuchung an sich besondere Schwierigkeiten bietet, weil die Bacillen nicht gleichmässig im Körper verbreitet, sondern in kleinen gesonderten Colonien in den Organen vorkommen.

Wenn man sich aber mit Rücksicht auf diesen letzteren Umstand klar macht, ein wie geringer Bruchtheil eines Organs selbst nach Untersuchung von hundert und mehr Schnitten durchforscht ist, so wird man den Fällen mit negativem Resultat mit einer gewissen Reserve gegenüber stehen. Meine eigenen Untersuchungen rechtfertigen jedenfalls einen solchen Standpunkt vollkommen.

Hinsichtlich der Wahl der zu untersuchenden Organe erschien es mir zweckmässig, auf den Befund von Bacillen in den erkrankten Darmpartien kein allzu grosses Gewicht zu legen.

Wenn man, wie Meyer*) das vorzugsweise gethan hat, möglichst intacte geschwollene Plaques und Follikel untersucht, wird man ja allerdings nicht leicht in Zweifel über die Bedeutung von Bacillenbefunden sein. Anders verhält es sich aber in denjenigen Fällen, in welchen bereits Schorfbildung und Ulceration eingetreten ist. Hier ist es ausserordentlich schwierig, etwa vorhandene Typhusbacillen mit Sicherheit von anderen Stäbchenformen zu unterscheiden, welche aus dem Darminhalt herstammend, in dem abgestorbenen Gewebe sich angesiedelt haben, zu dem Krankheitsprocess selbstverständlich aber in gar keiner Beziehung stehen. In den Mesenterialdrüsen dagegen, in der Milz, der Leber und den Nieren finden sich die Typhusbacillen — unter welchen ich im Nachstehenden immer die Eberth-Koch'schen Bacillen verstehe — nicht nur in voller Reinheit, sondern auch in so charakteristischer Anordnung, dass eine Verwechselung mit anderen Organismen ausgeschlossen erscheint.

Demgemäss habe ich nur dann ein positives Resultat angenommen, wenn in einem der genannten Organe mindestens ein charakteristischer Bacillenherd gefunden war. — Selbstverständlich wäre es ja wünschenswerth, die Untersuchung in jedem einzelnen Falle möglichst

*) a. a. O.

auf alle Organe auszudehnen, doch fehlte mir dazu theils die Zeit, theils auch das Untersuchungsmaterial.

Die Schnitte der in Alkohol gehärteten Organe wurden folgendermassen behandelt. Zunächst verblieben sie 20—24 Stunden in einer tiefblauen undurchsichtigen Farbflüssigkeit, welche durch Eingiessen von gesättigter alkoholischer Methylenblau-Lösung in destillirtes Wasser zu jeder Untersuchung frisch bereitet wurde. Dann wurden sie in destillirtem Wasser (ohne Säurezusatz) abgespült, in absolutem Alkohol gut entwässert, in Terpenthinöl aufgehellt und in Canadabalsam eingelegt. — In so behandelten Präparaten markiren sich namentlich die grösseren Bacillenhaufen schon bei schwacher Vergrösserung derartig, dass man sie bei einiger Uebung kaum übersehen kann. Ich bediente mich beim Aufsuchen der Herde des Systems AA und des Ocul. IV., zur weiteren Untersuchung der Herde selbst der Homog. Immers. $^1/_{12}$ Ocul. II. (Zeiss), selbstverständlich unter Benutzung des Abbe'schen Beleuchtungs-Apparates.

Ich lasse nunmehr zunächst eine Zusammenstellung der untersuchten Typhusfälle folgen.

A. Fälle, in welchen charakteristische Bacillenhaufen in den Mesenterialdrüsen, bezw. der Milz, Leber oder Niere gefunden wurden.

Laufende No.	Bezeichnung des Falles.	Bezeichnung des Krankenhauses.	Angaben über Krankheitsdauer bezw. den Darmbefund.	Mikroskopische Untersuchung der Organe.				Bemerkungen.
				Mesenterialdrüsen.	Milz.	Leber.	Nieren.	
1.	Füsilier R.	Garnison-Laz. Wittenberg.	Tod in der dritten Woche. Markige Schwellung. Beginnende Ulceration.	In jedem Schnitt ein oder einige Bacillenhaufen.	In jedem Schn. ein oder einige Bacillenhauf.	In jedem Schn. ein od. einige Bacillenhauf.	In 2 Schn. ein Bacillenhaufen.	Unzweifelhafte Sporenbildung in den Bacillen.
2.	Musketier R.	Ebendas.	Tod am 10. Tage. Markige Schwellung und Ulceration.	In jedem Schnitt einige Bacillenhaufen.	In jedem Schn. einige Bacillenhaufen.	In jedem Schn. einige Bacillenhaufen.	In jedem Schnitt einige Bacillenhaufen.	In d. Mesenterialdrüsen auch Mikrokokkenhauf.
3.	Füsilier G.	Ebendas.	Tod Anfangs der 3. Woche. Zahlreiche, zum Theil schon gereinigte Geschwüre.	*	Fast in jedem Schn. ein Bacillenhaufen.	*	*	
4.	Füsilier K.	Ebendas.	Tod in der vierten Woche. Zahlreiche, zum Theil gereinigte Geschwüre.	*	Unter 10 Schn. 2 mit je einem Bacillenhauf.	*	*	
5.	Füsilier S.	Ebendas.	Tod am 38. Krankheitstage. Aeltere und frische Geschwüre im Darm.	*	In jedem Schn. einige Bacillenhaufen.	*	*	
6.	Füsilier G.	Ebendas.	Tod anfangs der 5. Woche. Aeltere und frische Geschwüre.	*	In jedem Schn. einige Bacillenhaufen.	In jedem Schn. einige Bacil lenhaufen.	*	Tod durch Blutungen aus Nase u. Darm. Die Bacillenherde sehr gross.
7.	31jähr. Frau.	Obuchow'sches Hospital, St. Petersburg.	Markige Infiltrat.	In jedem Schnitt mehrere Bacillenhaufen.	*	*	*	
8.	23jähr. Frau.	Ebendas.	Markige Infiltrat. und beginnende Ulceration.	*	In jedem Schn. ein od. einige Herde.	In jedem Schn. ein od. einige Herde.	*	

* Nicht untersucht.

Laufende No.	Bezeichnung des Falles.	Bezeichnung des Krankenhauses.	Angaben über Krankheitsdauer bezw. den Darmbefund.	Mikroskopische Untersuchung der Organe.				Bemerkungen.
				Mesentrialdrüsen.	Milz.	Leber.	Niere.	
9.	17jähr. Mann.	Obuchow'sches Hospital, St. Petersburg.	Markige Infiltrat. und ganz frische Geschwüre.	*	In 13 Schnitten kein Bacillenhaufen.	Unter 10 Schn. in einem ein char. Bacillenhaufen.	In 13 Schn. kein Bacillenhaufen.	
10.	26jähr. Frau.	Ebendas.	Markige Infiltrat.	*	In jedem Schn. einige Bacillenhaufen.	In jedem Schn. einige Bacillenhaufen.	*	
11.	25jähr. Frau.	Ebendas.	Markige Infiltrat.	*	Desgl.	Desgl.	In jedem Schnitt einige Bacillenhaufen.	
12.	15jähr. Mädchen.	Ebendas.	Markige Infiltrat. und frische Geschwüre.	*	*	Unter 3 Schn. in einem ein char. Bacillenhaufen.	In 3 Schn. kein Bacillenhaufen.	
13.	14jähr. Mädchen.	Ebendas.	Markige Infiltrat. und beginnende Ulceration.	In 4 Schn. kein Bacillenhaufen.	Unter 9 Schn. in einem ein char. Bacillenhaufen.	Unter 10 Schn. in einem ein char. Bacillenhaufen.	*	
14.	34jähr. Frau.	Ebendas.	Markige Infiltrat. und beginnende Schorfbildung.	*	*	Unter 12 Schn. einer mit einem char. Bacillenhauf.	*	Unzweifelhafte Sporenbildung in den Bacillen.
15.	?	Baracken-Laz. Berlin.	Markige Infiltrat.	*	Bei der Unters. in mehreren Schn. einige char. Bacillenhauf. gef.	*	*	
16.	12jähr. Kind.	Städt. Krankenhaus Friedrichshain.	Glatte Defecte und spärliche frische Schwellungen.	*	Desgl.	*	*	Recidiv.
17.	14jähr. Mädchen.	Baracken-Laz. Berlin.	Tod am 16. Krankheitstage. Markige Schwellung. Beginnende Ulceration.	*	Fast in jedem Schn. ein Bacillenhaufen.	*	*	
18.	44jähr. Mann.	Städt. Krankenhaus Friedrichshain.	Tod am 39. Krankheitstage. Gereinigte Defecte.	*	Nach Unters. von mehr als 100 Schn. erst in einem ein char. Bacillenhaufen gef.	*	*	
19.	32jähr. Mann.	Ebendas.	Glatte Defecte.	*	Im ersten Schn. ein char. Bacillenhaufen.	*	*	
20.	15jähr. Mädchen.	Baracken-Laz. Berlin.	Markige Schwellung und frische Ulcerationen.	*	In 12 Schnitten 2 Bacillenhaufen gef.	*	*	
21.	?	Ebendas.	Frische Schwellungen.	*	Unter 50 Schn. zwei mit je einem Bacillenhaufen.	*	*	
22.	47jähr. Mann.	Ebendas.	Tod in d. 4. Woche. Theils glatte Defecte, theils noch Ulcerationen.	*	In jedem Schn. einige Bacillenhaufen.	*	*	
23.	?	Ebendas.	Frische markige Schwellung. Beginnende Ulceration.	*	Fast in jedem Schnitt ein Bacillenhauf.	*	*	
24.	18jähr. Mädchen.	Städt. Krankenhaus Friedrichshain.	Ende der 1. Woche. Markige Schwellung.	*	Desgl.	Fast in jedem Schnitt etn Bacillenhauf.	In 12 Schn. kein Bacillenhaufen.	

* Nicht untersucht.

Laufende No.	Bezeichnung des Falles.	Bezeichnung des Krankenhauses.	Angaben über Krankheitsdauer bezw. den Darmbefund.	Mikroskopische Untersuchung der Organe.				Bemerkungen.
				Mesenterialdrüsen.	Milz.	Leber.	Niere.	
25.	21jähr. Mann.	Städt. Krankenhaus Friedrichshain.	Glatte Defecte, daneben frische Schwellungen u. Schorfe.	*	*	Fast in jedem Schnitt ein Bacillenhauf.	*	Recidiv. Sporebnildung in den Bacillen.
26.	24jähr. Mann.	Ebendas.	Anfang der 2 Woche. Schwellung und Schorfbildung.	*	In 8 Schnitten kein Bacillenhaufen.	Unter 7 Schn. einer mit einem char. Bacillenhauf.	In 12 Schn. kein Herd.	

B. Fälle, in welchen **keine** Bacillenhaufen in den Mesenterialdrüsen, bezw. der Milz, Leber oder Niere gefunden wurden.

1.	35jähr. Frau.	Obuchow'sches Hospital, St. Petersburg.	Alte und frische Geschwüre.	*	146 Schnitte untersucht, ohne dass ein Bacillenhaufen gefunden wurde.			In der Darmschleimhaut an der Stelle eines frischen Geschwürs zahlreiche Eberth-Koch'sche Bacillen gefunden.
2.	42jähr. Mann.	Städtisches Krankenhaus Moabit.	Ende der 4. Woche. Nur glatte Defecte.	*	In 62 Schnitten kein Bacillenhaufen.	In 21 Schnitten kein Bacillenhaufen.	*	An Perforations-Peritonitis gestorben.

* Nicht untersucht.

Demnach sind unter 28 untersuchten Typhusfällen die charakteristischen Bacillenhaufen nur in zweien vermisst. In dem ersteren dieser beiden Fälle bestanden neben älteren auch noch frische Darmgeschwüre. Bei der Untersuchung eines der letzteren fanden sich in jedem Schnitt zahlreiche, genau den Typhusbacillen entsprechende Organismen und zwar nicht nur oberflächlich in dem Geschwürsgrunde, sondern tief in das intacte Gewebe eindringend. Ob es sich hier um das Anfangsstadium eines Recidivs gehandelt hat, muss dahingestellt bleiben. Bei dem zweiten Falle kann uns der negative Befund kaum überraschen. Der Tod war gegen das Ende der 4. Krankheitswoche nicht durch den typhösen Process als solchen, sondern durch Perforations-Peritonitis erfolgt und zwar zu einer Zeit, wo im Darm nur noch glatte Defecte nachweisbar waren. Möglicherweise würde man übrigen auch in diesen beiden Fällen bei längerem Suchen noch vereinzelte Herde gefunden haben. Ich mache in dieser Beziehung darauf aufmerksam, dass in dem unter No. 18 aufgeführten Falle (Tod am 39. Krankheitstage. — Im Darm nur noch gereinigte Defecte) erst nach Untersuchung von mehr als 100 Milzschnitten ein Bacillenhaufen nachgewiesen werden konnte.

Nur um keinen derjenigen Fälle, von welchen mir Organe zur Verfügung standen, mit Stillschweigen zu übergehen, sei hier noch der folgende erwähnt: Füsilier D., in Wittenberg, zur Zeit der später zu besprechenden Epidemie an Typhus erkrankt, starb am 51. Krankheitstage und zwar in Folge von rechtsseitiger Pleuropneumonie. Bei der Section fanden sich als Ueberbleibsel des Typhus im Darm nur sehr wenige Narben. Geschwüre waren im Darm nirgends mehr nachzuweisen. In den Organen wurden begreiflicherweise keine Typhusbacillen gefunden. — Endlich habe ich noch folgenden, in der obigen Zusammenstellung aus einem anderen Grunde nicht berücksichtigten Fall zu erwähnen: Derselbe betraf einen im Städt. Krankenhause Friedrichshain behandelten 19jährigen Mann, welcher am Ende der 3. Krankheitswoche plötzlich verstorben war. Die Diagnose während des Lebens sowohl, wie die pathalogisch-anatomische lautete auf Ileotyphus. Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde von Herrn Dr. C. Friedlaender, welchem ich die Organe verdanke, eine massenhafte Mikrokokken-Invasion

nachgewiesen. Die Bemühungen in diesem Falle, zwischen den ganz ausserordentlich zahlreichen Mikrokokkenhaufen in den Organen nach Herden von Typhusbacillen zu suchen, mussten sehr bald als aussichtslos aufgegeben werden. Weiteren Untersuchungen muss es übrigens vorbehalten bleiben zu entscheiden, ob nicht auch ausnahmsweise einmal das klinische und pathologisch-anatomische Bild des Abdominaltyphus ohne jede Betheiligung der Typhusbacillen durch eine derartige vom Darm aus stattfindende Mikrokokkeninvasion erzeugt werden kann.

Durch die Thatsache, dass unter 28 Typhusfällen in 26 die ganz charakteristischen Bacillenhaufen von mir nachgewiesen werden konnten, hat die Annahme, dass jene Organismen in der That die Ursache des typhösen Processes sind, ohne Frage in hohem Grade an Wahrscheinlichkeit gewonnen. Es braucht wohl kaum noch erwähnt zu werden, dass in den Organen an anderen Krankheiten Verstorbener bei den ausserordentlich zahlreichen, im Gesundheitsamt angestellten Untersuchungen auch nur ähnliche Bacillenherde niemals angetroffen worden sind.

Was das Verhältniss der Zahl der gefundenen Herde zu dem Stadium des typhösen Processes betrifft, so kann ich darüber ein Urtheil nicht abgeben, weil mir für viele Fälle Angaben über die Krankheitsdauer fehlen. Im Allgemeinen wird man beim Durchsehen der Uebersicht die ja von vorn herein wahrscheinliche Erfahrung Eberth's und Meyer's bestätigt finden, dass die Bacillen um so zahlreicher sind, je frischer der Process ist. Wo ausnahmsweise in älteren Fällen viele Bacillenherde nachweisbar waren, dürfte es sich wohl meist um Nachschübe gehandelt haben.

In Bezug auf die Form und das Aussehen der Bacillen stimmen meine Befunde mit den von Eberth und Koch bezw. von Meyer gegebenen Beschreibungen vollständig überein. Durchschnittlich sind sie etwa dreimal so lang wie breit; ihre Länge entspricht etwa dem Drittel des Durchmessers von rothen Blutkörperchen. An einzelnen Stellen sieht man auch wohl einmal etwas längere Fäden, welche sich bei genauerer Untersuchung indess meist als aus mehreren Gliedern zusammengesetzt erkennen lassen. Geringe Breitendifferenzen kommen vor, selbst bei verschiedenen Fällen derselben Epidemie, doch ist diese Erscheinung wohl nur auf eine mehr oder weniger intensive Färbung der Schnitte zurückzuführen, wenigstens habe ich sie an Deckgläschen Präparaten, in welchen die Färbung stets intensiver ausfällt, nicht beobachten können. Die Enden der Bacillen sind deutlich abgerundet. — In mehreren der von mir untersuchten Fälle hatten die in den inneren Organen gefundenen Bacillen unzweifelhafte Sporen, welche sich als runde, ungefärbt bleibende und die ganze Breite der Bacillen einnehmende Partien markirten.

Schon von Meyer*), dann ausführlicher von C. Friedländer**) ist auf eine eigenthümliche Structur in den gefärbten Bacillen aufmerksam gemacht.

Die genannten Autoren fanden nämlich in der sonst gleichmässig gefärbten Substanz der Stäbchen kreisrunde oder elliptische ungefärbte Partien, welche die Hälfte bis drei Viertheile der Breite der Bacillen einnahmen und gewöhnlich mitten in der Breite der Organismen, seltener am Rande lagen, wo sie dann als etwa halbkreisförmige Defecte imponirten. Herr Dr. Friedländer hatte die grosse Freundlichkeit, mir die bezüglichen Präparate zu zeigen.

Ich selbst habe in den meinigen jene Erscheinung niemals so deutlich ausgesprochen gefunden, doch schien es auch mir bisweilen, als färbe sich der Inhalt der Bacillen nicht ganz gleichmässig. Jedenfalls sind die von mir in den Bacillen gefundenen Sporen, welche stets die ganze Breite der Bacillen einnehmen, nicht identisch mit jenen ungefärbt bleibenden, auf einen Theil der Bacillenbreite beschränkten Partien. — Ueber die Lage der Sporen lässt sich in den Schnitten nur schwer ein sicheres Urtheil gewinnen, doch schienen sie mir endständig zu sein. Ich werde auf diesen Punkt bei der Besprechung der cultivirten Bacillen noch ausführlicher zurückkommen.

---

*) a. a. O.

**) Verhandlungen der Physiologischen Gesellschaft zu Berlin, 15. November 1881.

Was die Vertheilung der Bacillen in den einzelnen Organen betrifft, so möchte ich zunächst über die Darmbefunde noch einige Worte sagen. Fast in allen untersuchten Fällen, in welchen es bereits zur Verschorfung und Ulceration gekommen war, wurden in dem abgestorbenem Gewebe, bezw. im Geschwürsgrunde zahlreiche Organismen verschiedener Form und zwar Bacillen und Mikrokokken gefunden. Bisweilen liessen sich aber auch in den tieferen, die Kernfärbung noch ziemlich gut annehmenden Schleimhautschichten verschiedene Formen von Stäbchen nachweisen, neben solchen, welche durchaus den Typhusbacillen glichen, längere, feinere Fäden, dazwischen ausserordentlich schmale Bacillen und breite, sich intensiv färbende Stäbchen. Mit Sicherheit unter diesen verschiedenen Organismen die Typhusbacillen zu erkennen, dürfte kaum immer möglich sein. In solchen Fällen fand ich auch bisweilen Gefässe ganz mit dichtgedrängten, der Gefässrichtung parallel verlaufenden langen Bacillenfäden erfüllt, ganz entsprechend den von Klebs gegebenen Abbildungen. — In denjenigen frischen Fällen aber, in welchen an den markig geschwollenen Partien sich weder von Defecten, noch von Necrose etwas wahrnehmen liess, in welchen auch die Zellen die Kernfärbung noch intensiv zeigten, fand sich in mehr oder weniger grosser Zahl ausschliesslich die eine Form, kurze Bacillen, durchaus denjenigen entsprechend, aus welchen sich die Herde in den anderen inneren Organen ausschliesslich zusammensetzen.

Mit Berücksichtigung dieser schon von Koch und von Meyer betonten Thatsache kann es wohl kaum noch einem Zweifel unterliegen, dass jene anderen Organismen mit dem typhösen Process an sich nichts zu thun haben, dass es sich vielmehr bei ihrem Eindringen durchaus um einen secundären Vorgang handelt.

Damit soll nicht gesagt sein, dass jene Formen nicht unter Umständen auch pathogene sein können. Gewiss erklären sich die vereinzelten Fälle massenhafter Mikrokokkeninvasion beim Typhus am leichtesten durch die Annahme, dass die necrotischen und ulcerirten Darmgebilde die Invasionspforte gewesen sind.

Auf welchem Wege die Typhusbacillen vom Darm her in die Schleimhaut eindringen, darüber ein Urtheil zu gewinnen ist ausserordentlich schwierig. Vorzugsweise dürften die solitären Follikel und die Peyer'schen Plaques die Invasionsstelle bilden. Vermuthlich handelt es sich hier um den gleichen Vorgang, wie bei der Milzbrandinfection vom Darm aus. Ich verweise in dieser Beziehung auf die Resultate der im Gesundheitsamt angestellten Versuche, in welchen bei Hammeln nach Fütterung mit Milzbrandsporen hinsichtlich der Invasion der Bacillen ganz ähnliche Darmbefunde constatirt wurden.

Interessant ist mit Rücksicht auf die vorstehende Frage der Umstand, dass ich bei zwei Fällen in je einem stark geschwollenen solitären Follikel, an welchem noch keine Spur von Ulceration vorhanden war und welcher die Kernfärbung durchweg gut annahm, die Typhusbacillen in gleich charakteristischen Haufen angeordnet gefunden habe, wie sie sonst nur in den übrigen inneren Organen vorkommen. Ausser diesen Haufen zeigten die Schnitte nahe der Oberfläche der Follikel mässig zahlreiche einzelne Bacillen von demselben Aussehen. An verschiedenen Stellen konnte man ausserdem schmale Züge derselben Bacillen beobachten, welche sich in den Follikel hinein erstreckten. Ob auch die Lieberkühn'schen Drüsen in der Nähe der Follikel bei der Invasion eine Rolle spielen, muss ich dahingestellt sein lassen. An verschiedenen Präparaten schien es mir, als sei dies der Fall.

In Bezug auf das Aussehen der Bacillenherde in den Organen kann ich mich durchaus den Mittheilungen von Eberth und Koch anschliessen, bezw. auf die Photographien des letzteren verweisen. Sie stellen unregelmässig begrenzte Haufen dar, welche namentlich an den Rändern sich leicht in die einzelnen Bacillen auflösen lassen. Nach den Untersuchungen von Eberth sollen sie sich am zahlreichsten in den Mesenterialdrüsen, weniger zahlreich in der Milz finden, während sie in der Leber und den Nieren von ihm nicht nachgewiesen werden konnten. Dieser letztere Umstand dürfte wohl allein darauf zurückzuführen sein, dass es Eberth nicht gelungen ist, die Bacillen in Schnitten genügend zu färben. Auch neuerdings

scheint er in dieser Beziehung keine besseren Resultate gehabt zu haben*). Koch fand dagegen die Herde in gefärbten Schnitten auch der Leber und Nieren ohne Schwierigkeiten. Ich selbst habe, wie aus der oben gegebenen Zusammenstellung ersichtlich ist, überwiegend die Milz, in zweiter Linie die Leber und in dritter die Nieren und die Mesenterialdrüsen untersucht. — Unter den 26 Fällen mit positivem Befunde wurde die Milz in 22 untersucht und in 20 derselben Bacillenherde gefunden; die Leber wurde in 13 Fällen untersucht und ausnahmslos Bacillenherde nachgewiesen; die Nieren wurden in 7 Fällen untersucht, darunter 3mal mit positivem Resultat; die Mesenterialdrüsen endlich wurden in 4 Fällen untersucht und in 3 derselben die charakteristischen Herde gefunden. — Im Allgemeinen habe ich den Eindruck gewonnen, als ob die Herde in der Milz und Leber bei weitem zahlreicher seien, als in den Nieren. Ob diese Erscheinung ihren Grund vielleicht zum Theil darin hat, dass häufig einzelne Bacillen durch die Nieren ausgeschieden werden und so zur Entstehung leicht nachweisbarer Haufen keine Veranlassung geben können, muss ich dahingestellt sein lassen. Jedenfalls habe ich niemals in den Harncanälchen Bacillen gefunden. Wo es überhaupt zu entscheiden war, lagen die Herde stets in den Capillaren, bezw. in den kleinsten Blutgefässen. Auch in der Leber lagen die Bacillen stets in Blutgefässen, nicht selten das Lumen kleiner Capillarbezirke vollständig ausfüllend. In einigen Fällen, in welchen die Bacillenherde besonders zahlreich waren, habe ich übrigens in der Leber und den Mesenterialdrüsen, auch in den Querschnitten grösserer Blutgefässe zwischen den Blutkörperchen einzelne Stäbchen oder kleine Gruppen derselben angetroffen. In fast der Hälfte der untersuchten Fälle fanden sich ausserdem in der Leber rundliche Anhäufungen von unregelmässig gestalteten Kernen, wie sie schon im Jahre 1857 von Friedreich**) in einem Falle von Typhus gesehen und als lymphatische Tumoren gedeutet worden sind. Ob diese auch bei Leukämie in der Leber vorkommenden Wucherungen — sie wurden noch vor jener Mittheilung Friedreich's zuerst von Virchow in einem Falle von Leukämie beobachtet — in irgend einer Beziehung zu den Typhusbacillen stehen, muss ich unentschieden lassen. Jedenfalls habe ich nur in einem Falle zwischen den gedrängt angeordneten Kernen vereinzelte Bacillen gefunden. In einem anderen Falle sah ich einen kleinen Bacillenherd unmittelbar einer solchen Kernanhäufung anliegen, ohne dass sich indess irgend eine Wechselbeziehung hätte erkennen lassen.

In den Lungen, welche ich allerdings nur in wenigen Fällen untersucht habe, wurden die Typhusbacillen niemals in so charakteristischen Haufen gefunden, wie in den anderen Organen. Ueberall aber, wo man mehr oder weniger zerstreuten Bacillen begegnet, ist die Entscheidung über ihre Bedeutung sehr viel schwieriger, zumal es sich nicht immer um ganz frisch secirte Fälle handelt und demgemäss vorhandene Fäulnissbacillen das Urtheil erschweren können. — Weiteren Untersuchungen muss es vorbehalten bleiben, die Beziehungen der Bacillen zu den einzelnen Organen genauer festzustellen. Mir kam es begreiflicherweise weniger darauf an, einzelne Fälle möglichst vollständig zu durchforschen, als den Nachweis zu führen, dass die charakteristischen Bacillenhaufen in der That ein regelmässiges Vorkommniss in den inneren Organen von Typhus-Leichen bilden.

Wie schon erwähnt wurde, hatten Eberth sowohl wie Meyer bei ihren Versuchen die Typhusbacillen in Schnitten zu färben, nur sehr ungenügende Resultate erzielt, so dass sie es vorzogen, die Präparate ungefärbt zu untersuchen. Demgegenüber fand Koch, dass die Bacillen in ihrem Färbungsvermögen hinter anderen Mikroorganismen nur wenig zurückstehen. Uebrigens ist es sehr bald nach Veröffentlichung der Arbeit Meyer's auch C. Friedländer, unter dessen Leitung jene Arbeit ausgeführt wurde, gelungen, die Bacillen in Schnitten intensiv zu färben***). — Bei meinen Untersuchungen hat sich als der geeignetste Farbstoff das Methylenblau herausgestellt, doch färben sich die Bacillen noch sehr gut mit Methylviolett, Gentiana-

*) Vergl. Volkmann, Sammlung klinischer Vorträge. 1883. No. 226.
**) Virchow's Archiv. Bd. XII.
***) Vergl. Fortschritte der Medicin. 1883. No. 2.

violett, Bismarckbraun, Fuchsin und, wenn auch weniger gut, mit Hämatoxylin. Nur darf man die Farblösungen nicht zu verdünnt anwenden und muss sie entweder eine Anzahl von Stunden einwirken lassen oder den Process durch Erwärmung befördern. Immerhin aber fällt, auch wenn man in der erwähnten Weise färbt, der Farbenton oft nicht ganz so intensiv aus, wie bei vielen anderen Bacterien. Blaugefärbte Präparate blassen nicht selten ziemlich rasch ab, für Dauerpräparate eignen sich daher im Allgemeinen besser die braun gefärbten Schnitte. — Dem von Ehrlich für die Färbung von Tuberkelbacillen angegebenen Verfahren gegenüber verhalten sich die Typhusbacillen wie fast alle anderen Mikroorganismen, das heisst, sie entfärben sich sofort in der Salpetersäure und nehmen den zur Färbung des Grundes verwandten zweiten Farbstoff auf.

Schliesslich hätte ich noch einige Worte über das Vorkommen von Mikrokokkenherden in den Organen von Typhuskranken zu sagen. Wenn ich von den Darmbefunden absehe, so habe ich unter meinen 28 Fällen nur in einem Mikrokokken gefunden und zwar in den Mesenterialdrüsen. Es war dies ein Fall, in welchem in der Milz, der Leber und den Nieren zahlreiche charakteristische Herde von Typhusbacillen sich nachweisen liessen. Somit findet die jetzt wohl allgemein angenommene Ansicht, dass die Mikrokokken mit dem Typhusprocess an sich nichts zu thun haben, dass es sich bei ihrem Vorkommen vielmehr um eine rein secundäre Erscheinung handelt, durch meine Untersuchungen eine neue Stütze.

Die Züchtung der Typhusbacillen ausserhalb des Körpers.

Wenn die in den letzten Jahren gemachten Versuche, die Typhuspilze ausserhalb des menschlichen Körpers zu cultiviren, keine befriedigende Resultate ergeben haben, so lag der Grund dazu zum Theil unzweifelhaft in Fehlern der Methode. Beispielsweise stellte man Züchtungsversuche an, ohne sich vorher durch die anatomische Untersuchung eine genügende Aufklärung darüber verschafft zu haben, welche Form von Organismen mit Wahrscheinlichkeit als die Ursache der Krankheit zu betrachten sei. So kam es, dass in den Culturen wachsende Mikrokokken ohne weiteres als Typhuspilze gedeutet wurden, während, wie wir gesehen haben, in den inneren Organen von Typhusleichen Mikrokokken nur ganz ausnahmsweise, und als etwas Accidentelles vorkommen, dagegen fast regelmässig eine bestimmte Form von Bacillen gefunden wird. Ein zweiter erschwerender Umstand war der, dass man bei den Culturen zum Theil von ganz unreinem Material ausging, wie von Ausscheidungen der Kranken, von welchen man noch dazu gar nicht einmal wusste, ob sie denn überhaupt Typhuspilze enthielten.

Schon im Jahre 1870 war von Coze und Feltz die Mittheilung gemacht worden, dass sie im Blut von Typhuskranken ein organisches Ferment, der Form nach an Bacterium catenula erinnernd, gefunden hätten. — Im Jahre 1879 wurden von Feltz*) diese Untersuchungen in der Weise weiter verfolgt, dass Typhusblut mit möglichster Vermeidung von Verunreinigungen in keimfreie Ballons gefüllt und dann längere Zeit sich selbst überlassen wurde. Nach drei Monaten fand sich in diesen Ballons eine grosse Menge kleiner eiförmiger Zellen, theils einzeln angeordnet, theils zu 3—5 an einander gereiht, ohne selbständige Bewegung. In Controlversuchen soll aus der Cruralvene von Hunden entnommenes und in gleicher Weise behandeltes Blut frei von Bacterienentwickelung geblieben sein.

Weiterhin hat Birch-Hirschfeld**) ebenfalls mit Blut von Typhusleichen, in welchem er übrigens bei der mikroskopischen Untersuchung keine Bacterien auffinden konnte, Culturversuche angestellt und zwar in Pasteur'scher Lösung. Das Resultat war ein negatives. In drei Fällen trat überhaupt keine Bacterienentwickelung ein, in den übrigen ging die Culturflüssigkeit in Fäulniss über.

Auch Letzerich***) verwandte in seinen ersten Culturversuchen Blut von Typhuskranken,

*) Citirt nach Virchow-Hirsch, Jahresbericht für das Jahr 1879. — Die Originalmittheilung in den Compt. rend. LXXXI., No. 27, war mir nicht zugänglich.

**) Allgemeine Zeitschrift für Epidemiologie. Bd. I. 1874.

***) Virchow's Archiv. Bd. 68. Jahrgang 1876.

und zwar übertrug er dasselbe in geringer Menge in eine aus frischem Kalbfleisch bereitete Gallerte. Er erhielt bei diesem Verfahren, auf dessen Einzelheiten ich hier nicht weiter eingehen kann, bewegliche (?) Mikrokokken, welche er als die Ursache des Typhus betrachtet. Ob dieselben Mikrokokken auch in den inneren Organen zu finden seien, darüber konnte Letzerich keine Untersuchungen anstellen, weil ihm die Gelegenheit fehlte, Obductionen vorzunehmen. — Bei späteren Versuchen*) benutzte Letzerich als Ausgangspunkt für seine Culturen das hypostatische Sputum von Typhuskranken, welches nach seiner Angabe „eine grosse Menge Kokken des Micrococcus typhi abdominalis enthält". Als Nährmaterial diente ihm frisch bereitete Fischgallerte. In letzterer wuchsen, von den Sputumtheilchen ausgehend, massenhaft kleine, reinweisse, rundliche Vegetationen, welche bei der später vorgenommenen mikroskopischen Untersuchung als Colonien des Micrococcus typhi abdominalis erkannt wurden." Kaninchen subcutan injicirt, erwiesen sich diese Culturen pathogen. — Auf eine Kritik der Letzerich-schen Arbeiten muss ich an dieser Stelle verzichten, möchte aber zur Charakterisirung derselben noch erwähnen, dass Letzerich seine Mikrokokken als gleichbedeutend mit den von Klebs beschriebenen Bacillen betrachtet, wie aus nachstehendem Schlusssatz seiner letzten Publication hervorgeht:

„Im höchsten Grade bemerkenswerth ist die Thatsache, dass nach der Infection mit einer Typhus-Mikrokokkengallerte die verschiedenen Formen der Schizomyceten (Mikrokokken und Bacillen. Verf.) in dem Darm meiner Versuchsthiere aufzufinden waren, freilich in den verschiedenen Stadien des typhösen Processes. Es möchte daher der Name, den ich den Pilzen gab, „Micrococcus typhi abdominalis, mit dem von Klebs gebrauchten: Bacillus typhosus von gleicher Bedeutung sein."

Ueber die von Klebs angestellten Untersuchungen, soweit sie den Nachweis des „Bacillus typhosus" in den Organen von Typhusleichen betreffen, habe ich bereits im Anfange dieser Arbeit berichtet. Bei dem Versuche, die gefundenen Organismen zu cultiviren, verfuhr**) Klebs folgendermassen:

Die Substanz einer typhösen Mesenterialdrüse wurde mit destillirtem Wasser verrieben und von der gewonnenen Flüssigkeit, in welcher sich ausser Zellen und Fettkörnchen Stäbchen zum Theil mit Sporen nachweisen liessen, äusserst geringe Mengen in 5procent. Hausenblaselösung übertragen. Schon nach 24 Stunden zeigte sich die bei ca. 35° C. gehaltene Culturflüssigkeit getrübt. Eine wenige Tage später angestellte Untersuchung ergab als Ursache dieser Trübung das Vorhandensein von grösstentheils sporentragenden Bacillen. Die gewonnenen Bacillen wurden dann durch einige Umzüchtungen, zum Theil in 5procent. Hausenblaselösung, zum Theil in Fleischbrühe fortgesetzt und zu Infectionsversuchen bei Thieren benutzt. Ob K. ausser dieser einen Culturreihe noch weitere Versuche angestellt hat, ist aus der Arbeit nicht zu ersehen.

Eine derartige, sich auf mehrere Fälle erstreckende Controle wäre indess um so wünschenswerther gewesen, als das Verfahren, die Drüsensubstanz vor der Uebertragung in die Nährflüssigkeiten mit destillirtem Wasser zu verreiben, die Gefahr einer zufälligen Verunreinigung nicht unwesentlich erhöht. Dass die von Klebs cultivirten Bacillen identisch gewesen seien mit den von mir aus den inneren Organen von Typhusleichen gezüchteten, erscheint mir, abgesehen von anderen Umständen, schon deshalb nicht wahrscheinlich, weil die von uns an Kaninchen angestellten Infectionsversuche abweichende Resultate ergeben haben.

Brautlecht***) hat in mehreren Fällen aus Trinkwasser, welches in dem Verdacht stand, Typhusepidemien hervorgerufen zu haben, eine, wie er meint, specifische Bacillenform gezüchtet. Kaninchen mit derartigen Bacillen inficirt, sollen an einem dem menschlichen Abdominaltyphus ähnlichen Krankheitsprocess zu Grunde gegangen sein. Wie Klebs†) mittheilt,

*) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. XIV. Heft 3.
**) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. XIII. Heft 5 und 6.
***) Virchow's Archiv. Bd 84.
†) a. a. O.

haben sich ihm indess bei der mikroskopischen Untersuchung bezüglich der Anwesenheit von Bacillen nur zweifelhafte Befunde ergeben.

Ausserdem spricht übrigens die von Brautlecht gegebene Beschreibung der gezüchteten Stäbchen nicht dafür, dass sie mit den in den inneren Organen von Typhusleichen vorkommenden Bacillen identisch gewesen sind. Sie werden nämlich von Brautlecht als nur halb so dick wie Bacterium termo und mindestens drei mal schmäler als Bacillus subtilis, demnach viel feiner als die Typhusbacillen beschrieben. Gegen die Annahme, dass die Bacillen Brautlecht's in irgend einer Beziehung zum Typhus stehen, fällt ferner der Umstand ins Gewicht, dass er ganz analoge Culturen auch aus durchaus unverdächtigen, bei Hochsommerhitze faulenden grünen Algen gewinnen konnte.

Almquist*) hat mit dem Blut von Typhuskranken Culturversuche angestellt. Dieselben lassen indess mancherlei Einwände zu, ebenso wie ein von ihm angestellter Uebertragungsversuch, welcher in dem französischen der Arbeit beigefügten Auszuge in folgenden Worten mitgetheilt wird: „De la seconde génération j'ai réussi à inoculer un chien avec de bons résultats. Le chien était à peine malade, mais le quinzième jour j'ai trouvé les plaques de Peyer très enflées et renferment des microbes caractéristiques.

Auch Maragliano**) hat mit intra vitam entnommenem Blute von Typhuskranken Culturversuche gemacht. Das Blut, welches theils vermittels einer Pravaz'schen Spritze aus dem Milzparenchym, theils aus der Fingerspitze entnommen war, enthielt isolirte und zusammengehäufte Mikroorganismen. Dieselben bestanden „fast ausschliesslich aus kugelförmigen Körperchen, die homogen aussehen, feine Conturen haben und den Mikrokokken analog sind.“ Im Milzblut sollen ausser diesen Organismen in geringerer Zahl auch Stäbchen vorgekommen sein, welche den von Klebs und Eberth beschriebenen vollkommen ähnlich waren. Aus dem Blut wurde mittels der Methode der fractionirten Cultur eine grosse Menge von Stäbchen gewonnen, gleich denen die im frischen Blute gefunden waren. Darüber, ob auch die kugelförmigen Organismen sich in den Culturen vermehrt haben, macht M. keine Angaben. Bezüglich der Bacillen ist es selbstverständlich sehr schwierig, darüber ein Urtheil zu gewinnen, ob es sich um zufällige Verunreinigungen oder um Typhusbacillen gehandelt hat. Es fehlte eben bisher an Kennzeichen, vermittels welcher die letzteren von anderen ähnlichen Organismen hätten unterschieden werden können.

Bei meinen Bemühungen, derartige Kennzeichen aufzufinden, hat sich von Neuem gezeigt, welche ausserordentlichen Vortheile uns die von Koch empfohlene Methode bietet, zu Reinculturen an Stelle von Flüssigkeiten feste Nährsubstrate zu verwenden.

In der That habe ich mit Hülfe der erwähnten Methode die von mir cultivirten Typhusbacillen bisher noch von allen mir bekannten pathogenen und nicht pathogenen Organismen unterscheiden können.

Der erste Versuch, die Typhusbacillen zu cultiviren, wurde von mir bereits am 16. October 1881 und zwar in folgender, eine zufällige Verunreinigung fast sicher ausschliessender Weise angestellt. — Nachdem die ganze, noch keine Spur von Fäulniss zeigende Milz einer Typhusleiche zunächst mit einer 1 pM. Sublimatlösung sorgfältig abgewaschen war, wurde vermittels eines, vorher durch Ausglühen sicher sterilisirten Messers ein ausgiebiger, fast das ganze Organ in der Längsrichtung durchtrennender Schnitt gemacht. Hierauf wurde mit einem zweiten sterilisirten Messer auf die gewonnene reine Schnittfläche wiederum ein tiefer, nirgends indess bis nahe an die Kapsel reichender Einschnitt ausgeführt und dasselbe Verfahren mit einem dritten Messer der neuen Schnittfläche gegenüber wiederholt. Auf diese Weise war die Gefahr von der Oberfläche des Organes her Verunreinigungen auf die Schnittflächen zu verschleppen, wohl vollständig beseitigt.

Aus der Tiefe des letzten Schnittes wurden darauf mit Hülfe von Platinnadeln, welche vor jeder Berührung mit dem Organ wieder ausgeglüht wurden, kleine Mengen von Blut bezw.

*) Typhoid feberns Bakterie. Stockholm. 1882.

**) Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1882. No. 41.

kleine Stückchen Milzsubstanz entnommen und in erstarrte, auf sterilisirten Objectträgern ausgebreitete Fleischwasser-Pepton-Gelatine in Form von Impfstrichen übertragen*). Nach der Aussaat wurden die Objectträger in feucht gehaltenen Glasglocken bei Zimmertemperatur aufbewahrt.

Dieselben inneren Partien der Milz, von welchen das Material zu den Culturen entnommen war, wurden danach mit Hülfe von gefärbten Deckglas-Trockenpräparaten mikroskopisch untersucht. — In der That liessen sich schon hierbei in jedem Präparate einige, durchaus den Eberth-Koch'schen entsprechende Bacillen nachweisen; andere Organismen dagegen fanden sich in den Präparaten nicht. Desgleichen wurden zur späteren Untersuchung in Schnitten Milzstückchen in absoluten Alkokol eingelegt. Es sei hier gleich erwähnt, dass später auch in ihnen die Bacillen und zwar in Form der charakteristischen Herde ohne Schwierigkeit nachgewiesen werden konnten.

Der Fall, um welchen es sich handelte, ist in der oben mitgetheilten Tabelle unter No. 15 aufgeführt.

Schon nach 24 Stunden zeigte sich nun in den Impfstrichen der Nährgelatine eine ganz leichte, weissliche Trübung, welche nach weiteren 24 Stunden an Intensität zugenommen hatte, auch dann aber noch auf die Impfstriche beschränkt war. Eine Verflüssigung der Gelatine fand an keiner Stelle statt. Bei schwacher Vergrösserung und bei durchfallendem Licht betrachtet (Zeiss AA. Ocul. 4), liess sich die Trübung in eine grosse Anzahl rundlicher, leicht granulirter Colonien von gelbbräunlicher Farbe auflösen. Colonien von anderem Aussehen fanden sich nicht.

Es wurden nunmehr aus den Impfstrichen von verschiedenen Stellen geringe Mengen mit einer Platinnadel entnommen und in einem Tröpfchen sterilisirten Wassers mit stärkerer Vergrösserung (Zeiss, Homog. Immers. $^1/_{12}$ Ocul. II.) und unter Benutzung hohlgeschliffener Objectträger untersucht. Schon hierbei liess sich feststellen, dass in allen sehr zahlreichen Impfstichen ausnahmslos eine und dieselbe Form von Bacillen zur Entwickelung gekommen war. Hinsichtlich der Breite den durch die mikroskopische Untersuchung der Milz nachgewiesenen Stäbchen entsprechend, zeigten sie in der Länge nicht unbeträchtliche Verschiedenheiten; während die meisten etwa 3—4mal länger als breit waren, fanden sich ausserdem in geringerer Zahl längere Scheinfäden.

Eine Erscheinung, welche sofort an den Stäbchen auffiel, war eine ganz unzweifelhafte Eigenbewegung. Sie schwammen in den verschiedensten Richtungen zum Theil langsamer, zum Theil schneller durch das ganze Gesichtsfeld. An den längeren Fäden war dabei deutlich eine Schlangenbewegung zu erkennen. Erst am Rande des Tropfens angelangt, kamen sie zur Ruhe und sammelten sich hier, einer an den andern gelagert.

Bei der Untersuchung mit Hülfe gefärbter, wie namentlich auch an trocken untersuchten ungefärbten Deckglaspräparaten liess sich leicht nachweisen, dass die längeren Scheinfäden ebenfalls aus kürzeren Gliedern zusammengesetzt waren. Die Färbung gelang in der gewöhnlichen Weise mit verschiedenen Anilinfarben ohne Schwierigkeit, fiel aber entschieden weniger intensiv aus, als beispielsweise bei Milzbrandbacillen.

Hinsichtlich des weiteren Verhaltens der Culturen ist hervorzuheben, dass sie schon am 4. Tage etwa die Höhe ihrer Entwickelung erreicht hatten und von da ab für das blosse Auge ziemlich unverändert blieben. Eine Ausbreitung über die Impfstiche hinaus fand auch weiterhin in der Tiefe der Gelatine gar nicht, an der Oberfläche nur in geringerem Maasse statt.

Genau in der beschriebenen Weise wurde im Laufe der folgenden $1^1/_2$ Jahre dann noch von 12 weiteren Fällen die Milz zur Gewinnung von Culturen benutzt. In der oben mitgetheilten Tabelle sind diese Fälle unter No. 1 bis incl. 4, und No. 16 bis incl. 23 aufgeführt. Zehn von diesen zwölf Culturen waren von vornherein vollständig rein und bestanden ausschliesslich aus denselben Bacillen, wie ich sie oben beschrieben habe. Nur in zweien, in welchen

*) Bezüglich der Methode vergl. Mittheilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheits-Amt. Bd. I.

die Milz nicht mehr ganz frisch war, ein Züchtungsversuch dennoch aber unternommen wurde, fanden sich neben den Typhusbacillen in den Impfstrichen hie und da Colonien von Mikrokokken und eine die Gelatine verflüssigende Bacillenform.

Es gelang indess leicht, auch in diesen beiden Fällen schon in der nächsten Umzüchtung die Typhusbacillen in vollständiger Reincultur zu erhalten, da wegen des festen Nährbodens eine Vermischung mit den übrigen Organismen an vielen Stellen der Impfstriche nicht hatte stattfinden können.

Demnach habe ich im ganzen in 13 Fällen aus der Milz ein und dieselben Bacillen gezüchtet. Von 10 unter diesen 13 Fällen habe ich bis heute die Culturen fortgesetzt und zwar durch fortlaufende, etwa alle drei Wochen stattfindende Umzüchtungen, ohne dass sie im geringsten ihre Eigenschaften geändert hätten.

In einem Falle wurde ausser mit der Milz auch mit der Leber in ganz analoger Weise ein Culturversuch angestellt und dieselben Bacillen gewonnen. Besonders interessant war der sub No. 18 der Tabelle aufgeführte Fall. Bei der Untersuchung der Milz in Deckglaspräparaten hatten sich keine Stäbchen nachweisen lassen und doch waren in den Culturen Typhusbacillen, wenn auch spärlich, so doch in jedem Impfstrich einige Colonien, frei von jeder Verunreinigung gewachsen. Mehr als 100 Schnitte mussten hier von der Milz erst untersucht werden, bevor es gelang, das Resultat des Culturversuchs mit demjenigen der mikroskopischen Untersuchung in Einklang zu bringen und einen charakteristischen Bacillenhaufen aufzufinden. Es dürften demnach vermittelst der Culturmethode unter Umständen noch Bacillen nachgewiesen werden können, wo die mikroskopische Untersuchung der Organe in Schnitten wegen der geringen Zahl der Organismen im Stich lässt.

Die Fortzüchtung der Culturen geschah in Reagensgläschen, welche zu einem Drittel mit erstarrter Nährgelatine erfüllt, und durch Wattepfröpfe verschlossen, sicher sterilisirt waren. Unter vorsichtiger Lüftung des Pfropfes wurde vermittelst einer vorher ausgeglühten Platinnadel eine Spur der bisherigen Cultur übertragen und zwar durch einen Einstich in die Gelatine. Im Laufe der nächsten Tage bildete sich dann regelmässig eine auf den Impfstich beschränkt bleibende undurchsichtige Masse, welche indess meist nach Ablauf von 6—8 Tagen das Maximum ihres Wachsthums erreicht hatte. Auf der Oberfläche der Gelatine breiteten sich dagegen die Bacillen von dem Einstich aus in Form eines an Intensität allmälig zunehmenden grauweissen Belages bis zum Rande aus.

Durch die geschilderte, in allen Fällen stets sich gleichbleibende Art ihres Wachsthums in der Fleischwasser-Pepton-Gelatine waren die Typhusbacillen von vielen ähnlichen Organismen bereits sicher zu unterscheiden. Besonders hervorgehoben sei in dieser Beziehung nochmals, dass unter dem Einfluss ihrer Vermehrung eine Verflüssigung der Gelatine niemals eintrat, während diese Erscheinung bei verschiedenen beweglichen Bacillen von ähnlicher Form, so beispielsweise bei den Heubacillen regelmässig beobachtet wird. — Selbstverständlich habe ich mich indess bemüht, noch weitere Kennzeichen aufzufinden.

Zunächst wurde versucht, die in der Nährgelatine gezüchteten Bacillen auch auf Schnittflächen gekochter Kartoffeln zu cultiviren, welche erfahrungsgemäss für zahlreiche pathogene und nicht pathogene Organismen einen vorzüglichen Nährboden bilden. Zu diesem Zweck wurden Kartoffeln, welche gründlich gereinigt waren und $^1/_2$ Stunde lang in einer 5 p. M. Lösung von Sublimat gelegen hatten, in unserem Dampf-Sterilisirungsapparate, d. h. in strömenden Wasserdämpfen von 100° C. gekocht. Nachdem sie dann, und zwar jede Kartoffel mit einem frisch ausgeglühten Messer durchschnitten waren, wurde auf die Schnittflächen eine geringe Menge der Gelatinecultur ausgestrichen. Aufbewahrt wurden die besäten Kartoffeln entweder zu mehreren in der gewöhnlichen Weise in feucht gehaltenen Glasglocken oder, wo es sich um längere Beobachtung handelte, einzeln in hohen sterilisirten Gläsern mit Watteverschluss. Selbstverständlich war auch im letzteren Falle für die erforderliche Feuchtigkeit Sorge getragen. — So behandelte Kartoffelflächen lassen nun im Laufe der folgenden Tage für das blosse Auge nur sehr geringe Veränderungen erkennen. Die besäten Flächen scheinen wohl ein etwas gleich-

mässigeres und feuchteres Aussehen anzunehmen, doch sieht man makroskopisch von einem Wachsthum nichts.

Versucht man aber — etwa nach 48 Stunden — mit der Platinnadel von der Oberfläche eine geringe Menge zur mikroskopischen Untersuchung zu entnehmen, so erhält man den Eindruck, als ob die ganze Fläche in eine zusammenhängende resistentere Haut verwandelt wäre, ohne dass sich von Eintrocknung auch nur eine Spur wahrnehmen liesse. Von welcher Stelle der Oberfläche man aber auch ein minimales Kartoffelstückchen entnehmen mag, überall, auch an den nicht besäten Partien, findet man bei der mikroskopischen Untersuchung in ganz überraschenden Mengen die verimpften beweglichen Bacillen meist von der gewöhnlichen Länge, zum Theil aber auch in Form längerer Scheinfäden. Die ganze Oberfläche scheint fast nur aus den Bacillen zu bestehen, welche sich in gleicher Weise, wie die in der Gelatine gezüchteten mit Anilinfarben nur mässig intensiv färben.

Diese Art des Wachsthums auf der Kartoffel ist ganz charakteristisch. Sie hat auch bisher die Typhusbacillen von allen ähnlichen Organismen leicht unterscheiden lassen. Wie für verschiedene pathogene Organismen — ich erinnere hier nur an die Milzbrandbacillen, die Rotzbacillen und die Erysipel-Mikrokokken*) — so bildet also auch für die Typhusbacillen die gekochte Kartoffel einen sehr günstigen Nährboden. Hinsichtlich der Erklärung dieser Thatsache ist die Beobachtung von Zöller**) interessant, nach welcher in den Kartoffelfasern nach Auswaschen des Stärkemehls und der löslichen Bestandtheile ausser einer Globulinsubstanz keine andere Eiweissmodification gefunden werden konnte. Das Verhalten jener Substanz war dem des Myosins sehr ähnlich. Auch der Kartoffelsaft scheint nach Zöller neben anderen Eiweisskörpern Globulin zu enthalten. Auf sterilisirtem Hammelblutserum, welches nach der Kochschen Vorschrift bereitet und in Reagensgläschen zum Erstarren gebracht war, wuchsen die Typhusbacillen ebenfalls üppig. Sie bilden hier einen grauweisslichen, etwas durchschimmernden Belag und trüben das im unteren Theile des Gläschens sich ansammelnde Condensationswasser. Längere Fäden habe ich in diesen Culturen niemals beobachtet. Auch haben die Bacillen, wenn sie auf dem Blutserum gezüchtet werden, sowohl frisch untersucht wie in gefärbten Präparaten, etwas geringere Dimensionen. Verimpft man sie dann auf Kartoffelflächen oder in die Nährgelatine zurück, so findet man wieder das vorher geschilderte charakteristische makroskopische Verhalten und bei der mikroskopischen Untersuchung die kräftigeren Bacillen.

In Form von Impfstichen mit der Platinnadel in das erstarrte Blutserum übertragen wachsen die Bacillen ebenfalls üppig, aber nur im Bereich der Stiche. Niemals findet von den letzteren aus eine Verbreitung durch das ganze Serum oder gar eine Verflüssigung desselben statt. Des weiteren gelang es mir, die Bacillen in flüssigem, sterilisirten Blutserum und in Fleischinfus zu cultiviren. Auch unter diesen Verhältnissen sehen die einzelnen Organismen etwas weniger kräftig entwickelt aus, als die in der Nährgelatine oder auf den Kartoffelflächen gezüchteten. Eine unzweifelhafte Vermehrung fand auch in einigen pflanzlichen Nährlösungen statt, so in einem Altheedecoct, in Mohrrübensaft, in dem Saft von rohen Kartoffeln und in einem Gemisch von Wasser und zerquetschtem Inhalt von Weizenkörnern.

Sporenbildung.

So oft ich auch die bei Zimmertemperatur in der Fleischwasserpeptongelatine gezüchteten Bacillen untersucht habe, niemals habe ich selbst nach wochenlangem Wachsthum mit Sicherheit Sporenbildung an ihnen beobachten können. Auch auf den Kartoffelflächen fand bei Zimmertemperatur eine solche in unzweifelhafter Weise nicht statt. Wurden dagegen die besäten Kartoffeln bei einer Temperatur von ca. 37° C. gehalten, so liessen sich regelmässig am 3., bezw. am 4. Tage in den Bacillen Sporen nachweisen und zwar in ungefärbt untersuchten Präparaten

*) Fehleisen, Die Aetiologie des Erysipels. 1883.

**) Zöller, Globulinsubstanzen in den Kartoffelknollen. Bericht der deutschen chemischen Gesellschaft. Bd. XIII. S. 1064.

sowohl, wie in gefärbten Deckglas-Präparaten. Stark glänzende runde Körperchen darstellend, welche die ganze Breite der Bacillen einnehmen, waren die Sporen regelmässig endständig. In je einem Stäbchen fand sich stets nur an dem einen Ende eine gut entwickelte Spore. An dem entgegengesetzten Ende beobachtete man gleichzeitig wohl bisweilen eine Andeutung von einer solchen, niemals aber habe ich in einem Bacillus, welcher unzweifelhaft aus einem Gliede bestand, zwei vollständig entwickelte Sporen gesehen. Wo zwei Glieder noch im Zusammenhang geblieben waren, trugen die einander zugekehrten Enden keine Sporen, wohl aber die entgegengesetzten je eine. Dieselbe Erscheinung wiederholt sich an den einzelnen Gliedern der nicht gerade sehr häufigen längeren Scheinfäden. Die Auflösung derselben in die einzelnen Glieder beobachtet man am besten, wenn man eine geringe Menge der Cultur in sehr dünner Schicht am Deckgläschen antrocknen lässt und sie dann ungefärbt und ohne Zusatzflüssigkeit mit starker Vergrösserung untersucht. Nach längerem Stehen der Cultur finden sich neben den sporentragenden Bacillen auch freie runde Sporen, welche sich als solche durch ihre gleichmässige Grösse und ihr starkes Lichtbrechungsvermögen, sowie ihr Unvermögen Anilinfarbstoffe aufzunehmen, charakterisiren. Da die Frage, bei welcher Temperatur die Typhusbacillen Sporen zu bilden vermögen, für die Aetiologie der Krankheit von hoher Bedeutung ist, habe ich versucht, diese Verhältnisse noch weiter klar zu legen. Ich benutzte hierzu die vorzüglichen d'Arsonval'schen Thermostaten, welche es ermöglichen, Wochen lang genau eine und dieselbe Temperatur zur Verfügung zu haben. Das Resultat dieser Versuche ist, dass das Wachsthum und die Sporenbildung unzweifelhaft noch bei 42° C. stattfindet, wenn auch vielleicht etwas weniger kräftig als bei Körpertemperatur. 30 bis 40° C. scheinen für die Sporenbildung die geeignetsten Temperaturen zu sein. Bei 25° C. trat dieselbe, wenn auch etwas später, so doch auch ganz unzweifelhaft ein. 20° C. scheinen die untere Grenze zu bilden, wenigstens habe ich bei dieser Temperatur erst nach 8tägigem Wachsthum in den Bacillen wenig zahlreiche und nur mässig kräftig entwickelte Sporen beobachtet. Auch nach weiteren 2 Tagen war der Process nicht viel weiter vorgeschritten. Immerhin bilden die Bacillen also bei einer Temperatur, wie sie im Sommer auch in kälteren Gegenden vorkommt, noch unzweifelhaft Sporen.

Bei einer Temperatur zwischen 30 und 40° C. findet übrigens auch in den unter solchen Umständen begreiflicherweise sich verflüssigenden Gelatineculturen, sowie in dem erstarrten Blutserum die Sporenbildung statt, und zwar in gleicher Weise, wie in den auf Kartoffeln cultivirten Bacillen. Hinsichtlich der Dauer der Lebensfähigkeit sei erwähnt, dass in Blutserum gezüchtete Sporen, in dünnen Schichten eingetrocknet, selbst nach einem Zeitraum von mehr als drei Monaten bei der Aussaat in Fleischwasserpeptongelatine auskeimten und dieselben Culturen beweglicher Bacillen ergaben, wie sie aus der Milz von Typhusleichen gewonnen waren.

Ueberblicken wir die vorstehend mitgetheilten Untersuchungen, so haben wir bereits eine ganze Reihe von Kennzeichen für die cultivirten Typhusbacillen. Ich werde dieselben hier noch einmal kurz zusammenfassen.

1) Die Bacillen besitzen Eigenbewegung. Diese Erscheinung nimmt man am besten wahr, wenn man von einer frischen, bei Zimmertemperatur gehaltenen Cultur eine geringe Menge in destillirtem Wasser, und zwar im festgeschlossenen Objectträger untersucht. Sie tritt weniger hervor bei älteren Culturen und bei solchen, welche bis zur Untersuchung in Brüttemperatur sich befunden haben. — Im letzteren Falle scheint die plötzliche Temperaturerniedrigung auf die Eigenbewegung hemmend zu wirken. — Es sei hier noch nachgetragen, dass ich an den Bacillen in trocken und ungefärbt untersuchten Deckglaspräparaten mehrfach an den Enden äusserst feine Fädchen beobachtet habe, welche als Geiselfäden zu deuten sein dürften. Ein sicheres Urtheil hierüber zu gewinnen, ist bei der grossen Zartheit dieser Organe allerdings sehr schwierig.

2) Die Bacillen nehmen die Anilinfarbstoffe weniger intensiv an als die meisten ähnlichen Organismen.

3) In erstarrter Fleischwasser-Pepton-Gelatine gezüchtet, bleiben die Bacillen auf die Impfstellen und deren nächste Umgebung beschränkt. Niemals verflüssigen sie die Gela-

tine. In dem genannten Nährsubstrat, auf Objectträgern cultivirt, bilden sie in der Tiefe compacte Colonien, welche bei geringer Vergrösserung (ca. 50fach) und durchfallendem Licht aus schwach granulirten, gelbbräunlichen Häufchen sich zusammensetzten. Nur auf der Oberfläche breiten sie sich langsam von den Impfstichen ausgehend aus. In Form von Impfstichen in die in Reagensgläschen befindliche Nährgelatine verimpft, bleiben sie in der Tiefe auf die Impfstiche beschränkt und breiten sich ebenfalls nur auf der Oberfläche, und zwar sehr langsam bis zum Rande aus.

4) Auf den Schnittflächen gekochter Kartoffeln und

5) auf und in erstarrtem Blutserum gezüchtet zeigen die Bacillen das beschriebene charakteristische makroskopische Wachsthum.

6) Die Bacillen bilden endständige Sporen. Die Sporenbildung erfolgt bei 30 bis 42° C. im Laufe von 3 bis 4 Tagen, bei 20° C. tritt sie langsamer und unvollständig und bei noch niedrigerer Temperatur gar nicht ein.

Nachdem es gelungen war, für die Typhusbacillen genügende Kennzeichen zu finden, welche ihre Unterscheidung von ähnlichen Organismen ermöglichten, konnte der Versuch gemacht werden, sie auch aus den Stuhlgängen von Typhuskranken zu cultiviren. Zu diesem Zweck wurden von mehreren schweren Typhusfällen in den ersten Krankheitswochen sehr geringe Mengen der diarrhoischen Ausleerungen vermittelst einer Platinnadel in Form von Impfstichen in erstarrte Nährgelatine übertragen. Trotz möglichst spärlicher Aussaat haben diese Versuche bisher indess nicht das gewünschte Resulat ergeben, weil regelmässig andere, die Gelatine ausserordentlich schnell durchwuchernde und verflüssigende Organismen die Trennung der zahlreichen verschiedenen Formen erschwerten. In zwei Fällen wurde ein mehrere Centimeter langes Stück Ileum nach vorheriger doppelter Unterbindung aus der Leiche entfernt und mit dem Inhalt in der oben erwähnten Weise ein Culturversuch angestellt. Auch hier trat jedoch so früh eine Verflüssigung der Gelatine durch Fäulnissbacillen ein, dass es nicht gelang, die einzelnen Formen zu isoliren. Aus Mangel an Zeit habe ich diese Versuche bisher nicht weiter führen können.

Auch aus dem Blut von Typhuskranken ist es mir nicht gelungen, die Typhusbacillen zu züchten. Bei zwei in der zweiten Woche der Krankheit befindlichen Fällen wurde das Blut aus dem Vorderarm, in einem aus frischen Roseolaflecken entnommen und in der mehrfach erwähnten Weise in Nährgelatine ausgesät. Abgesehen von einigen wenigen, offenbar auf zufällige Verunreinigungen zurückzuführenden Mikrokokkencolonien wuchs in den Impfstrichen überhaupt nichts. Bei einem anderen schweren Typhusfalle wurde der Versuch gegen Ende der zweiten Krankheitswoche in folgender Weise angestellt (vergl. die im Gesundheitsamt geübte Methode der Wasseruntersuchung):

Nachdem die Haut in der Lebergegend mit 1procent. Sublimatlösung desinficirt und danach mit absolutem Alkohol abgewaschen war, wurde unter möglichster Vermeidung von Verunreinigungen mit zwei sicher sterilisirten Schröpfköpfen Blut entnommen. Von diesem noch flüssigen Blute wurden dann je 1 ccm mit 20 ccm auf 40° C. erwärmter Nährgelatine gemischt und das Ganze noch flüssig auf eine horizontal gelegte sterilisirte Glasplatte von 15 cm Länge und 13 cm Breite ausgegossen. Die benutzte Fleischwasser-Pepton-Gallerte enthielt 10 pCt. Gelatine.

Nachdem das Gemisch auf der Platte erstarrt war, wurde letztere in eine feucht gehaltene Glasglocke gebracht und bei Zimmertemperatur aufbewahrt. — Es wurden in der geschilderten Weise im Ganzen vier Glasplatten präparirt.

Nach Ablauf von 4 Tagen waren auf jeder Platte in der Tiefe der Gelatine etwa 5 bis 8 Colonien von verschiedenem Aussehen gewachsen, während ausserdem noch einige auf der Oberfläche sich zeigten, letztere offenbar von Keimen herrührend, welche aus der Luft auf die bereits erstarrte Gelatine gefallen waren. In den nächstfolgenden Tagen entwickelten sich in der Gelatine noch einige weitere Colonien. Bei der mikroskopischen Untersuchung stellten sich indess auch diese sehr bald als zufällige Verunreinigungen heraus. Keine einzige bestand aus Typhusbacillen. Abgesehen von einigen Schimmelpilzen handelte es sich um Mikrokokken, um Hefe und um kurze Stäbchenformen, bei welchen schon die erste Untersuchung, noch sicherer aber

die Weitercultivirung jede Verwechselung mit den Typhusbacillen ausschloss. Dass letztere in dem Gemisch von Blut und Nährgelatine übrigens vortrefflich gediehen, wurde durch einen Controlversuch, zu welchem dieselben Platten benutzt wurden, festgestellt.

Nach diesen allerdings an Zahl geringen Versuchen scheint es, als ob die Typhusbacillen im strömenden Blut zum mindesten nur sehr vereinzelt vorkommen.

Vermuthlich setzen sich die von einem Herde losgerissenen einzelnen Organismen alsbald wieder im Capillargebiet eines der inneren Organe fest.

Möglicherweise würde man eher mit diesen Versuchen zu einem positiven Resultat gelangen, wenn man nicht aus der Haut, sondern direct aus einer Vene das Blut entnähme. — Uebrigens ist ja auch die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass in den von mir nach dieser Richtung hin untersuchten wenigen Fällen die Bacillen überhaupt nicht sehr zahlreich gewesen sind. — Jedenfalls ist es auf Grund der oben mitgetheilten Organuntersuchungen, nach welchen die Bacillenherde beispielsweise in der Leber stets in den Blutgefässen liegen, kaum zu bezweifeln, dass Culturversuche mit Blut von Typhuskranken angestellt unter Umständen ein positives Resultat ergeben werden.

Thierinfectionsversuche.

Ob irgend eine Thiergattung an einem mit dem Abdominaltyphus der Menschen identischen Processe erkranken könne, diese Frage muss auch trotz der vielfachen bereits vorliegenden Experimente auch heute noch als eine offene bezeichnet werden. Mit Recht hat noch in neuester Zeit wieder Eberth*) hervorgehoben, wie man bei der Häufigkeit des Typhus erwarten sollte, dass gelegentlich auch unsere Hausthiere sich mit dem Virus desselben inficiren müssten, dass aber bis heute das Vorkommen des Abdominaltyphus bei denselben noch zweifelhaft sei. Auch die vor Kurzem veröffentlichte Beobachtung**), nach welcher auf einem Gehöfte im Anschluss an eine kleine Typhusepidemie vier Kühe an Typhus erkrankt sein sollen — die Sectionen wurden vom Kreisthierarzt Prümers ausgeführt — erkennt Verf. nicht als einwandsfrei an.

Ohne des weiteren hier auf die zahlreichen im gleichen Sinne abgegebenen Urtheile früherer Autoren eingehen zu wollen, möchte ich nur noch erwähnen, dass auch der Lehrer der pathologischen Anatomie an der hiesigen Thierarzneischule Herr Prof. Schütz nach einer mündlichen Mittheilung trotz des ausserordentlich reichen, ihm zu Gebote stehenden Materials niemals bei Thieren Veränderungen gefunden hat, welche er als identisch mit den beim menschlichen Abdominaltyphus vorkommenden bezeichnen möchte. Allerdings werden diese Verhältnisse, seit wir in einem bestimmten Mikroorganismus die Ursache des Typhus zu sehen berechtigt sind, von neuem einer eingehenden Prüfung zu unterwerfen sein. Denn wie auch Eberth betont, handelt es sich seitdem in erster Linie nicht um die Identität der klinischen und anatomischen Veränderungen, sondern um die Identität der Krankheitsursache, d. h. mit anderen Worten um die Frage, ob die Typhusbacillen bei Thieren überhaupt irgend welche Krankheitsprocesse zu erzeugen im Stande sind. — Bevor ich auf meine eigenen, in dieser Richtung angestellten Untersuchungen eingehe, möchte ich hier noch kurz die hauptsächlichsten früheren Experimente besprechen.

Schon im Jahre 1867 hat sich Murchison bemüht, durch längere Zeit fortgesetzte Fütterung mit grossen Mengen von Typhusstühlen ein Schwein zu inficiren. Der Erfolg war indess ein völlig negativer. Das Thier wurde während der Versuchszeit dick und fett ohne Krankheitserscheinungen zu zeigen.

Klein***) hat in sehr zahlreichen Versuchen Typhusstühle an Meerschweinchen, Kaninchen,

---

*) Volkmann, Sammlung klinischer Vorträge. 1883. No. 226.

**) Mittheilungen aus der thierärztlichen Praxis im Preussischen Staate. Neue Folge. VI. Jahrgang 1879/80. S. 19.

***) Reports of the Medical Officer of the Privy Council and Local Government Board. London. 1875.

Hunde, Katzen, weisse Mäuse und insbesondere auch an Affen verfüttert ohne eine Infection erzielen zu können. Bei den Affen blieben die Versuche auch dann erfolglos, wenn vor der Fütterung durch Verabreichung von Aloe oder Crotonoel Durchfälle hervorgerufen wurden.

Auf Anregung von Küchenmeister hat sodann Birch-Hirschfeld im Jahre 1874 eine grössere Reihe von Versuchen an Kaninchen angestellt. Küchenmeister hatte nämlich unter diesen Thieren eine bereits im Jahre 1850 von ihm beschriebene, epidemisch auftretende Krankheit beobachtet, welche mit dem menschlichen Abdominaltyphus manche Uebereinstimmung zeigte. Nachdem sich Birch-Hirschfeld vergeblich bemüht hatte, diese Krankheit bei Kaninchen durch subcutane Injectionen von Typhusstühlen bezw. Typhusblut experimentell zu erzeugen, gelang ihm dies durch Fütterung mit grossen Mengen von Typhusstühlen. Die Krankheitserscheinungen bestanden in mässigem Fieber, Abmagerung und in mehreren Fällen auch in Durchfall. Die anatomischen Veränderungen in Milzvergrösserung und Schwellung der Darmfollikel. In zwei Fällen fand sich auch beginnende Verschwärung einer Plaque. Bei einem Kaninchen, welches mit dem aus der Leiche entnommenen Schorf eines Typhusgeschwürs gefüttert war und rettungslos nach fünfwöchentlicher mit Fieber verbundener Krankheit verendete, fand sich ein über linsengrosses, gereinigtes Geschwür der Plaque an der Ileocoecalklappe. Nach zur Controle angestellter Verfütterung von grossen Mengen nicht typhöser diarrhoischer Ausleerungen fanden sich dagegen bei den Versuchsthieren die Drüsenapparate nur wenig geschwollen, nie ulcerirt.

In Bezug auf die aus seinen Versuchen zu ziehenden Schlüsse äussert sich indess auch Birch-Hirschfeld selbst sehr vorsichtig.

Mit negativem Resultat hat Bahrdt*) die Fütterungsversuche von Birch-Hirschfeld bei 10 Kaninchen wiederholt. Auch vier andere Kaninchen, welche auf einem mit Typhusdejectionen reichlich imprägnirten Sandboden in einem grossen Thoncylinder gehalten wurden, blieben vollständig gesund. Die Mehrzahl der Versuchsthiere nahm an Körpergewicht zu.

Von Motschutkoffsky**) sind Impfungen mit Blut von Typhuskranken, sowohl bei Menschen wie bei Thieren (Affen, Kaninchen, Hunden, Katzen) angestellt, in allen Fällen jedoch ohne Erfolg.

Theils mit frischen, theils mit gefaulten Typhusstühlen sowie mit Blut einer Typhusleiche wurden von Walder***) Kälber, Hunde, Katzen, Kaninchen und Hühner gefüttert, ohne dass ein beweisendes Resultat erzielt werden konnte. In einem Falle allerdings stellten sich bei einem Kalbe nach der Fütterung mit gefaulten Typhusstühlen Durchfälle ein. Als das Thier am 10. Tage getödtet wurde, fanden sich im Dünndarm ausser etwas fleckiger Injection die Peyer'schen Haufen stark markig geschwollen. Es liegt wohl auf der Hand, dass ein derartiger Befund nicht ohne weiteres als eine gelungene Uebertragung des Typhus gedeutet werden kann.

In neuerer Zeit ist von Klebs†) eine Anzahl von Versuchen mitgetheilt, den Typhus auf Thiere zu übertragen. Zu diesen Versuchen, welche theils von Klebs selbst, theils unter seiner Leitung von Chomjakoff und zwar überwiegend an Kaninchen ausgeführt sind, wurden meist die schon oben besprochenen Culturen, ausserdem aber auch Typhusstühle benutzt. Das Infectionsmaterial wurde entweder subcutan, bezw. in die Bauchhöhle injicirt, oder dem Futter beigemengt.

Es würde zu weit führen, wenn ich hier ausführlich auf alle diese Versuche eingehen wollte. In den meisten Fällen war das Resultat, wie auch Klebs selbst zugiebt, ein zweifelhaftes. Nur in einem Falle hat Klebs bei der histologischen Untersuchung des Darms eines Kaninchens Befunde constatirt, welche ihm für die Deutung des Infectionsprocesses entscheidend gewesen sind. Klebs steht nicht an, den Process für identisch mit demjenigen beim Ileotyphus des Menschen zu erklären. Es handelte sich um ein Kaninchen, welchem von einer

*) Archiv der Heilkunde. 1876. S. 156. Nach einem Referat im Virchow-Hirsch'schen Jahresbericht.
**) Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1876. No. 11.
***) Walder, Die Typhusepidemie von Kloten. Inaug.-Dissert. Zürich. 1879.
†) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. XIII.

Cultur sowohl eine geringe Menge mit dem Futter zugeführt, als auch 0,5 ccm subcutan injicirt waren. Ohne dass nennenswerthe Temperatursteigerungen eingetreten wären, verendete das Thier bereits nach Ablauf von 47 Stunden. Bei der 6 Stunden p. m. ausgeführten Section fand sich die Milz ziemlich vergrössert; im Dünndarm waren die untersten Plaques stark geschwollen, aber nicht ulcerirt. Die Schleimhaut des Wurmfortsatzes zeigte rundliche und längsovale Schwellungen von weisslicher Farbe und glatter Oberfläche, daneben an mehreren Stellen braunröthliche Färbung, welche sich hie und da in die Tiefe der Schleimhaut hineinerstreckte. Der Darminhalt war sehr reich an meist kurzen Stäbchen mit endständigen Sporen. Innerhalb der Follikel fanden sich grosse Mengen von kurzen etwas plumpen Stäbchen, zum Theil Sporen enthaltend, gewöhnlich eine centrale. Die Enden der Stäbchen waren abgerundet, zum Theil auch zugespitzt. Ausserdem aber fanden sich in den hämorrhagisch infiltrirten Partien in der Peripherie einzelner Follikel Züge von äusserst feinen, leicht gewellt verlaufenden Fäden, welche den Randsinus der Follikel gänzlich anfüllten.

Auf Grund dieser Befunde betrachtet es Klebs als eine erwiesene Thatsache, „dass der Bacillus typhosus unter günstigen Umständen auch an der Darmschleimhaut des Kaninchens sich zu jenem Fadenmycel entwickelt, welches im Menschendarm die ganze Masse der Typhusplaques durchsetzen und die Blutgefässe erfüllen kann.“

Gewiss kann man indess Eberth nur zustimmen, wenn er demgegenüber sagt*): „Ich wäre sehr gern bereit, diesen Satz zu unterschreiben, wenn es sich nicht um ein vereinzeltes Factum handelte, das auch eine andere Deutung zulässt. So wäre doch an die Möglichkeit zu denken, dass wir es mit einer Mykose nicht typhöser Natur zu thun haben.“ Diesen Bedenken Eberth's möchte ich noch eins hinzufügen, welches die Morphologie der von Klebs in der Darmschleimhaut seines Kaninchens gefundenen Organismen betrifft. Offenbar handelte es sich um zwei verschiedene Formen, um kurze plumpe Stäbchen und lange, äusserst feine Fäden, ganz abgesehen davon, dass möglicherweise die kurzen Bacillen mit zugespitzten Enden eine dritte Form repräsentiren. Der Auffassung, dass diese verschiedenen Formen nur Entwickelungsstufen eines und desselben Organismus, des Typhusbacillus gewesen seien, lassen sich mit vollem Rechte dieselben Einwände entgegenstellen, welche wir ausführlich bei den Darmbefunden menschlicher Typhusleichen besprochen haben. Man wird es begreiflich finden, wenn auch ich aus den angeführten Gründen mich nicht der Ansicht von Klebs anschliessen kann, dass es sich in den mitgetheilten Versuchen um eine erwiesene Uertragung des menschlichen Typhus auf Kaninchen gehandelt habe.

Wenn wir die besprochenen experimentellen Untersuchungen überblicken, so stehen wenigen durchaus anfechtbaren positiven Resultaten sehr zahlreiche negative gegenüber und die Behauptung, dass es bis heute nicht gelungen ist, bei Thieren einen mit dem Abdominaltyphus des Menschen identischen Krankheitsprocess zu erzeugen, hat ihre volle Berechtigung.

Auch meine nunmehr mitzutheilende Versuche ändern an dieser Thatsache leider nichts.

In erster Linie wurden von mir Affen benutzt, und zwar ausschliesslich Javaaffen. Im Ganzen habe ich deren fünf zur Verfügung gehabt. Als Infectionsmaterial dienten die oben besprochenen Reinculturen. Selbstverständlich habe ich solche von verschiedenen Fällen zum Theil aus Berlin, zum Theil aus der Wittenberger Typhusepidemie herstammend, versucht. Die Bacillen waren auf Kartoffeln, auf bezw. in erstarrtem Blutserum oder in Fleischwasser-Pepton-Gelatine gezüchtet. In den meisten Fällen wurden unzweifelhaft sporenhaltige Culturen verwandt.

Das Hauptgewicht wurde begreiflicherweise auf diejenigen Versuche gelegt, welche eine Infection vom Darm aus anstrebten. Längere Zeit hindurch wurden die Affen täglich mit sporenhaltigen Culturen gefüttert, welche theils mit Mohrrüben, theils mit gekochten Kartoffeln, mit ungekochtem Eigelb und Eiweiss oder mit Brod gemischt verabreicht und ohne Widerstreben genommen wurden. In zwei Versuchsreihen wurden daneben als fast ausschliessliche Kost gekochte Kartoffeln gegeben, in zwei anderen längere Zeit neben der täglichen Bacillenfütterung

*) a. a. O. S. 2043.

wiederholt kleine Dosen Opiumtinctur verabreicht. — Durch regelmässige, zweimal am Tage stattfindende Temperaturmessungen wurde während der Fütterungen und längere Zeit nach denselben das Allgemeinbefinden controlirt. Das Resultat aller dieser Versuche war ein völlig negatives. Sämmtliche Thiere gingen später an allgemeiner Tuberkulose ein. Bei der Obduction fanden sich keinerlei Veränderungen, welche auf einen überstandenen typhösen Process gedeutet hätten. Ob nicht bereits während der Fütterungen die tuberkulöse Erkrankung in ihren Anfangsstadien bestanden hat, muss ich dahingestellt sein lassen. Ich betone diesen Umstand mit Rücksicht auf die, namentlich in früherer Zeit von vielen Autoren vertretene Ansicht, dass Tuberkulöse eine gewisse Immunität gegen den Abdominaltyphus besitzen.

Bei einem Äffen wurde eine reichliche Menge auf festem Blutserum gezüchteter Typhusbacillen in die Vena brachialis injicirt. Die Cultur war in destillirtem Wasser zu einer weisslich trüben Flüssigkeit aufgeschwemmt, von welcher eine volle Pravaz'sche Spritze in den Blutstrom eingeführt wurde. Die in Chloroformnarcose und unter möglichster Beobachtung der antiseptischen Cautelen ausgeführte Operation verlief, abgesehen von den Nachwirkungen der Narcose, ohne Folgen. Insbesondere traten keine Temperatursteigerungen ein. In einem Falle wurde auch eine Cultur in der Gegend des Sternum verimpft, ohne dass irgend welche Reaction sich bemerklich gemacht hätte.

Zu den weiteren Thierversuchen wurden im Ganzen 16 Kaninchen, 13 Meerschweinchen, 7 weisse Ratten, 11 weisse und graue Hausmäuse, 4 Feldmäuse, sowie 2 Tauben, 1 Huhn und 1 Kalb benutzt. Das Infectionsmaterial wurde theils dem Futter beigemengt, theils subcutan in die Bauchhöhle oder in die Blutbahn injicirt. Bei einigen Kaninchen wurden die Culturen auch auf die Cornea verimpft, bezw. in die vordere Kammer gebracht.

Ich verzichte darauf, alle diese Versuche ausführlich mitzutheilen, und begnüge mich damit, zu constatiren, dass fast sämmtliche Thiere den Eingriff ohne Nachtheil überstanden, und dass bei den verschwindend wenigen, welche nach der Infection eingingen, keine Veränderungen gefunden werden konnten, welche mit jener in unzweifelhaftem Zusammenhange gestanden hätten. Insbesondere wurden in diesen Fällen keine Bacillen gefunden.

Das oben erwähnte Kalb, ein kräftiges gesundes Thier, war wiederholt mit reichlichen Mengen sporenhaltiger Culturen gefüttert. Als es $1^1/_2$ Monate nach dem letzten Infectionsversuche getödtet wurde, fand sich nirgends auch nur eine Andeutung von einem noch bestehenden oder einem überstandenen typhösen Process. Die Peyer'schen Haufen waren blass und ohne jede Spur von Ulceration, die Milz und Mesenterialdrüsen nicht geschwollen.

Scheint somit in Anbetracht der früheren und meiner eigenen Versuchsresultate die Aussicht gering, auf dem Wege des Thierexperimentes zur völligen Klarlegung der Typhusätiologie zu gelangen, so ist doch auch heute die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass es veränderten Versuchsanordnungen, bezw. bei Verwendung anderer Thiere gelingen kann, dies Ziel zu erreichen. Bis dahin werden wir uns damit begnügen müssen, durch sorgfältige anatomische Untersuchung der Organe von Typhusleichen, sowie durch einwandfreie Culturversuche die gewonnenen Resultate weiter auszubauen. Immerhin sind wir heute schon in der Lage, verdächtiges Trinkwasser, Luft und Boden auf das Vorhandensein derjenigen Organismen und ihrer Keime untersuchen zu können, welche wir mit grösster Wahrscheinlichkeit als die Ursache des Abdominaltyphus bezeichnen müssen.

Die Typhusätiologie, erörtert vom Standpunkte der bis jetzt gewonnenen Kenntniss der Typhusbacillen.

Wenn ich im Nachstehenden den Versuch mache, die hauptsächlichsten Fragen der Typhusätiologie vom Standpunkte der gewonnenen Untersuchungsresultate aus kurz zu erörtern, so geschieht das wesentlich mit Rücksicht auf die im Anschluss an diese Arbeit zu besprechende Epidemie.

Es schien mir zweckmässig, meine Anschauungen hier im Zusammenhange darzulegen,

und erst im Anschluss daran die Beschreibung der Epidemie selbst und der zur Erforschung ihrer Ursache angestellten Untersuchungen folgen zu lassen.

Aetiologische Bedeutung der Typhusbacillen.

Die zunächst in Betracht kommende und zugleich wichtigste Frage ist die, ob wir schon heute die Berechtigung haben, die im ersten Theile dieser Arbeit ausführlich besprochenen Bacillen als specifisch für den Abdominaltyphus und damit als die Ursache desselben zu betrachten. Wie schon erwähnt wurde, glaubt Eberth diese Frage auf Grund seiner eigenen Untersuchungen und derjenigen von R. Koch und W. Meyer bejahen zu können.

Ein besonderes Gewicht legt Eberth mit Recht darauf, dass die charakteristischen Typhusbacillen bisher noch bei keinem einzigen anderen Krankheitsprocesse haben nachgewiesen werden können. Er selbst hat zahlreiche Fälle verschiedener Processe, darunter 12 Fälle von Darmtuberkulose untersucht, ohne dass er auch nur in einem einzigen Falle den beim Typhus vorkommenden charakteristischen Bacillenhaufen begegnet wäre.

Auch Meyer sind bei ähnlichen Controluntersuchungen niemals Bacillen aufgestossen, welche mit dem Typhusbacillus hätten verwechselt werden können. — Dass bei den zahlreichen Untersuchungen im Gesundheits-Amt in Organen von nicht an Typhus Verstorbenen die Bacillen ebenfalls niemals gefunden worden sind, habe ich schon früher hervorgehoben.

Auf der anderen Seite haben allerdings die Bacillen bisher nicht in allen Fällen von Abdominaltyphus nachgewiesen werden können. Eberth hat sie unter 40 untersuchten Fällen in 18 gefunden, Koch etwa in der Hälfte der untersuchten Fälle, und Meyer in 16 Fällen von 20. — Ein Theil dieser negativen Resultate erklärt sich ohne Zweifel dadurch, dass, wie von Eberth besonders hervorgehoben wird, die Bacillen im Allgemeinen um so spärlicher angetroffen werden, je älter der Krankheitsprocess ist. — Gerade der Umstand aber, dass die Bacillen in frischen Fällen ganz besonders zahlreich und deswegen bei weitem leichter nachzuweisen sind, wird von Eberth mit Recht für ihre ätiologische Bedeutung geltend gemacht.

Eine weitere Erklärung dafür, dass die Bacillen in einer grossen Zahl von Typhusfällen vermisst worden sind, liegt, wie ich schon früher betont habe, ohne Frage in der Schwierigkeit der Untersuchung. Ich erinnere hier daran, dass die Färbung der Bacillen in Schnitten sowohl Eberth wie Meyer nicht gelungen ist; ich erinnere ferner daran, dass ich in manchen der von mir untersuchten Fälle erst nach Durchforschung einer sehr grossen Zahl von Schnitten den ersten Bacillenherd gefunden habe. — Berücksichtigt man diese Verhältnisse, berücksichtigt man ferner, dass von mir unter 28 Fällen von Abdominaltyphus die Bacillen in 26 haben nachgewiesen werden können, so wird man zugeben, dass wir heute alle Berechtigung haben, das Vorkommen jener Organismen beim Abdominaltyphus als ein constantes anzunehmen. Diese Berechtigung dürfte um so mehr vorhanden sein, als in den von mir untersuchten Fällen ein positives Resultat erst dann registrirt worden ist, wenn, ganz abgesehen von den Darmbefunden, einer der ganz charakteristischen Bacillenhaufen in einem Schnitte der Milz, Leber, Nieren oder einer Mesenterialdrüse gefunden war.

Nun handelt es sich aber bei diesem ausschliesslichen Vorkommen einer und derselben Form von Mikroorganismen bei einer bestimmten Infectionskrankheit nicht um ein vereinzeltes Factum. Wir kennen bereits verschiedene andere derartige Processe, bei welchen die Verhältnisse ganz analog liegen. So werden bei der Lepra stets wohl charakterisirte feine Bacillen gefunden, von denen auch in exacter Weise noch nicht erwiesen ist, dass sie die Ursache der Krankheit sind. Und doch zweifelt heute wohl Niemand mehr daran, dass wir es hier mit specifischen, die Causa morbi repräsentirenden Organismen zu thun haben. Aehnlich verhält es sich mit unserer Kenntniss der Febris recurrens. Wir wissen nur, dass bei dieser Krankheit constant während der Anfälle im Blute sich die bisher bei keiner anderen Krankheit gefundenen charakteristischen Spirochäten nachweisen lassen und dass das Blut, wenn es diese Organismen enthält, die Krankheit zu übertragen vermag. Der exacte Beweis aber, dass die Spirochäten

in der That die Causa morbi sind, ist noch nicht erbracht. Trotzdem wird es ganz allgemein als feststehend betrachtet, dass dem so sei.

Man ist zu einer solchen Auffassung um so mehr berechtigt, als für eine ganze Reihe anderer Infectionskrankheiten, bei welchen sich ebenfalls constant eine bestimmte Form von Mikroorganismen nachweisen lässt, die ätiologische Bedeutung derselben in exacter und unanfechtbarer Weise nachgewiesen ist. Ich nenne hier nur den Milzbrand, die Tuberkulose, das Erysipel, den Rotz.

Sobald wir also zugeben, dass sich beim Abdominaltyphus regelmässig eine wohl charakterisirte Form von Mikroorganismen findet, welche bei anderen Krankheitsprocessen niemals vorkommt — und an dieser Thatsache ist nach den bis jetzt vorliegenden Untersuchungen wohl kaum noch zu zweifeln — dürfen wir diese Organismen mit so ziemlich der gleichen Berechtigung als die Krankheitsursache ansehen, wie dies heute mit den Spirochäten für das Rückfallsfieber und den Leprabacillen für den Aussatz der Fall ist.

Sind die Typhusbacillen specifisch pathogene Organismen?

Nächst der Frage, ob die Typhusbacillen die Krankheitsursache darstellen, ist unzweifelhaft die wichtigste die, ob wir es mit specifischen pathogenen Organismen zu thun haben oder mit solchen, die sich unter günstigen äusseren Umständen aus ähnlichen, aber der pathogenen Eigenschaften entbehrenden Organismen, insbesondere aus Fäulnissbacillen heranbilden können. Ob man diesen Anzüchtungsprocess, dieses Virulentwerden an sich harmloser Wesen im Kloakeninhalt, im Boden oder im Darmcanal vor sich gehen lässt, ist dabei für das Wesen des Vorganges begreiflicherweise ohne Belang. — Die Frage ist übrigens keine neue. Sie lautete früher nur in allgemeiner, für die Natur des Krankheitsprocesses nicht präjudicirender Weise: Handelt es sich bei der Entstehung von Typhusepidemien stets um ein von Typhuskranken herrührendes Virus oder kann letzteres spontan entstehen? Schon seit Jahrzehnten hat man sich bemüht, Gründe und Beobachtungen theils für die eine, theils für die andere Meinung ins Feld zu führen, ohne dass bisher eine Einigung hätte erzielt werden können.

Wenn ich mich auf die Seite derer stelle, welche die Typhusbacillen für specifische Organismen erklären und ihre Entstehung aus Fäulnissbacillen für mindestens sehr unwahrscheinlich halten, so geschieht das aus folgenden Gründen: In fast allen von mir untersuchten Typhusfällen, mochten dieselben aus verschiedenen Berliner Krankenhäusern, aus St. Petersburg oder aus Wittenberg herstammen, fand sich in den inneren Organen in ganz charakteristischer Anordnung stets eine bestimmte Form von stäbchenförmigen Organismen und zwar unzweifelhaft dieselben, wie sie bereits früher von Eberth, Koch, Meyer und C. Friedländer in verschiedenen Zeiten und an verschiedenen Orten nachgewiesen waren. Dass diese Bacillen mit Fäulniss irgend etwas zu thun hätten, dafür liefert uns zunächst die anatomische Untersuchung nicht den geringsten Anhaltspunkt. Sie vermehren sich allem Anschein nach post mortem nicht mehr, denn man findet in Fällen, in denen bereits Fäulniss eingetreten ist, die Herde durchaus nicht zahlreicher und grösser als in solchen, die möglichst frisch untersucht werden. Es fehlen ferner an einem möglichst bald der Leiche entnommenen Organ, mag dasselbe noch so zahlreiche Herde der Typhusbacillen enthalten, alle grob sinnlich wahrnehmbaren Zeichen beginnender Fäulniss. Desgleichen bietet das mikroskopische Aussehen der Gewebe absolut nichts, was an jenen Process erinnerte. Die Kerne in der Umgebung der Herde färben sich vielmehr fast ausnahmslos intensiv mit Anilinfarben, während die Bacillen selbst, wenn wir von den Darmbefunden absehen, stets geschlossene Herde bilden und niemals die Organe nach allen Richtungen durchwuchern, wie wir das bei Fäulnissbacillen zu sehen gewöhnt sind.

Als wesentlichstes Moment aber gegen die Annahme, dass die Typhusbacillen mit Fäulniss irgend etwas zu schaffen haben, möchte ich die Thatsache hervorheben, dass sie ausserhalb des Körpers gezüchtet, soweit meine Untersuchungen ein Urtheil gestatten, niemals zu Fäulniserregern werden. Eine grosse Zahl von Umzüchtungen habe ich mit meinen Culturen, welche von 13 verschiedenen Fällen herstammten, vorgenommen, niemals riefen die Bacillen in exquisit

fäulnissfähigen Substanzen trotz üppigen Wachsthums Fäulniss hervor. Auch wenn sie länger als ein Jahr ausserhalb des Körpers gezüchtet waren, trat nichts derartiges ein. Wie die Bacillen in den inneren Organen stets dieselben Herde bilden, mag man Typhusleichen in Russland, Deutschland, der Schweiz oder England untersuchen, so haben sie bisher, ausserhalb des Körpers gezüchtet, bei gleichem Nährsubstrat stets die gleiche Art des Wachsthums, stets dieselbe Art der Sporenbildung gezeigt, mochte ich die Culturen zu verschiedenen Zeiten in Berlin, mochte ich sie gelegentlich der Wittenberger Epidemie aus typhösen Organen gewonnen haben.

Ich möchte die Beziehungen der Typhusbacillen zur Fäulniss mit denen vergleichen, welche zwischen der Fäulniss und den Erregern einer anderen Infectionskrankheit, der Septicämie, bestehen. Seit langer Zeit hat man Fäulniss und Septicämie als zwei zusammengehörige Begriffe betrachtet. Erst seit wir mit Verbesserung unserer Hülfsmittel und Methoden in den Stand gesetzt sind, die Natur der in Frage kommenden pathogenen Organismen kennen zu lernen, beginnen wir jene Begriffe zu trennen. Wohl siedeln sich häufig, wie durch zahlreiche Thierversuche festgestellt ist, die specifischen Erreger der Septicämie in faulenden Flüssigkeiten an und machen dieselben dadurch infectiös, an sich aber haben sie, soweit unsere Kenntnisse heute reichen, mit der Fäulniss und den Fäulnissorganismen nichts zu thun.

Wo sie nicht vorhanden sind, da kann man faulende Flüssigkeit der verschiedensten Art in Quantitäten, welche zur Infection längst ausreichen mussten, Thieren subcutan injiciren, ohne dass es gelingt, die übertragbare Septicämie zu erzeugen.

Ganz ähnlich verhält es sich mit den Beziehungen des Typhus zur Fäulniss.

Seit Jahrzehnten ist man gewöhnt, sich als die Hauptquelle des typhösen Virus den Inhalt von Senkgruben und Cloaken vorzustellen. Man war nur darüber nicht einig, ob in jenem faulenden Medium die Typhuskeime unter Umständen spontan entstehen könnten oder ob jedesmal die vorherige Inficirung durch die Ausleerungen eines Typhuskranken erforderlich seien. Da aber auch die typhösen Ausleerungen selbst, deren Virulenz von der überwiegenden Mehrzahl der Aerzte nicht bestritten wird, stets eine in Fäulniss befindliche Masse darstellen, so lag allerdings die Auffassung sehr nahe, dass die Typhuskeime mit der Fäulniss in einem ursächlichen Zusammenhang ständen, dass, wie wir heute sagen, die Typhusbacillen unter Umständen aus Fäulnissorganismen hervorgehen könnten.

Wie wir gesehen haben, bietet indess das Studium der Typhusbacillen selbst für eine solche Anschauung bisher ebenso wenig Anhaltspunkte, wie solche für die Entstehung septicämischer Bacterien aus Fäulnissorganismen haben gefunden werden können.

Wohl am häufigsten ist gegen die specifischen Eigenschaften des typhösen Virus und für seine spontane Entstehung geltend gemacht worden, dass in sehr vielen Fällen auch durch die genauesten Nachforschungen die Inficirung einer bis dahin immunen Gegend, in welcher die Krankheit plötzlich und unerwartet zum Ausbruch kam, nicht hat nachgewiesen werden können. Begreiflicherweise hat aber diese Thatsache bei der ausserordentlichen Lebensfähigkeit der Dauersporen und bei der Schwierigkeit, mit Sicherheit früher etwa vorgekommene Typhusfälle auszuschliessen, nur einen zweifelhaften Werth.

Mit der im Vorstehenden dargelegten Auffassung von der specifischen Natur der Typhusbacillen stehen nun aber ausserdem unsere Erfahrungen über andere Infectionskrankheiten keineswegs im Widerspruch. Im Gegentheil, je mehr unsere Kenntnisse über die Aetiologie derselben in der jüngsten Zeit gefördert sind, um so mehr hat die Auffassung von der specifischen Natur der pathogenen Mikroorganismen überhaupt an Boden gewonnen.

Die einzige Beobachtung, welche mit einer solchen Auffassung allerdings unvereinbar sein würde — ich meine diejenige von Buchner, nach welcher bewegliche, nicht pathogene Heubacillen zu unbeweglichen pathogenen Milzbrandbacillen sich umzüchten lassen — ist von competenter Seite und mit gewichtigen Gründen angefochten worden.

Eine Krankheit, welche für die in Frage stehenden Verhältnisse vielleicht das beste Beispiel abgiebt, ist die Gonorrhoe.

Dass die zuerst von Neisser beschriebenen charakteristischen Mikrokokken in der

That das Krankheitsvirus darstellen, wird heute wohl kaum von irgend einer Seite bezweifelt, selbst wenn man das bekannte, neuerdings von Bokhard ausgeführte Experiment als ein vereinzeltes Factum ausser Acht lassen will. Niemand aber wird behaupten wollen, dass diese Mikrokokken in irgend welcher Beziehung zu anderen ähnlichen nicht pathogenen Organismen stehen, bezw. heute noch aus denselben sich entwickelten. So unzählige Male auch mit Bougies und Cathetern unbeabsichtigter Weise Mikrokokken in die gewiss nicht immer intacte Harnröhre eingeführt sind, niemals haben sich dieselben in jene specifischen Organismen verwandelt, niemals haben sie die virulente Urethritis erzeugt, welche wir Tripper nennen.

Auch bei den Rotzbacillen fehlt uns jeder Anhalt für die Annahme, dass sie in absehbarer Zeit sich aus ähnlichen, aber nicht pathogenen Organismen heranbilden können. Die ausschliessliche Verbreitung dieser Krankheit durch Contagion wird vielmehr heute wohl ziemlich allgemein angenommen.

In gleicher Weise deutet bei der Tuberkulose nichts darauf hin, dass das Krankheitsvirus, die Tuberkelbacillen, aus anderen Organismen hervorzugehen vermöchten. Es handelt sich bei dieser Krankheit stets um dieselben, durch höchst charakteristische Eigenschaften gekennzeichneten Organismen, mag man phthisisches Sputum oder tuberkulöse Organe untersuchen, in welchem Theil der Erde man will. Ausserhalb des Körpers sind diese Bacillen von ihrem Entdecker bereits länger als ein Jahr durch viele Umzüchtungen cultivirt, ohne dass sie auch nur im geringsten ihre specifischen Eigenschaften geändert, bezw. von ihrer pathogenen Natur etwas eingebüsst hätten. Auf Thiere übertragen, bringen sie stets dieselben specifischen Krankheitsprocesse hervor, während beispielweise die ihnen morphologisch sehr ähnlichen Leprabacillen, trotzdem doch auch sie viele Jahrhunderte hindurch auf demselben Nährsubstrat, dem Menschen „angezüchtet“ worden sind, Thieren ohne Nachtheil eingeimpft werden können, beim Menschen aber niemals Tuberkulose, sondern ausnahmslos Lepra erzeugen.

Ich will diese Erwägungen hier nicht noch weiter ausführen. — Ueber die Frage, ob die pathogenen Mikroorganismen überhaupt und die Typhusbacillen insbesondere als specifische zu betrachten seien, wird voraussichtlich sobald eine Einigung noch nicht erzielt werden. Jedenfalls wird es für die Erforschung dieser niederen Wesen und die Feststellung ihrer Beziehungen zu den Infectionskrankheiten nur vortheilhaft sein können, wenn wir sie so lange als specifische betrachten, bis wir für eine gegentheilige Meinung triftigere Gründe haben, als dies heute der Fall ist.

Eine Frage, welche von der eben erörterten vollständig getrennt werden muss, ist die, ob nicht auch bei den Typhusbacillen unter Umständen eine gewisse Abschwächung der Virulenz zu Stande kommt in ähnlicher Weise wie man dieselbe bei den Milzbrandbacillen experimentell zu erzeugen im Stande ist. — Ich habe über diesen Punkt Untersuchungen selbstverständlich nicht anstellen können, weil es mir überhaupt nicht gelungen ist, bei Thieren mit meinen Culturen Krankheitsprocesse hervorzurufen. Unzweifelhaft aber lassen sich aus dem relativen Verhalten der einzelnen Epidemien manche Thatsachen beibringen, welche dafür sprechen, dass der Grad der Virulenz auch bei den Typhusbacillen nicht immer derselbe ist.

Die Bösartigkeit der einen und die relative Gutartigkeit einer anderen Epidemie würden sich beispielsweise am einfachsten durch eine solche Annahme erklären lassen.

Schliesslich möchte ich noch mit einigen Worten auf die sogenannten Fleischvergiftungen, wie sie in einer Anzahl von Epidemien (Andelfingen, Kloten u. a.) beobachtet worden sind, zurückkommen. Selbstverständlich habe ich hier nur diejenigen Fälle im Auge, in welchen es sich um eine wirkliche Infection, um eine übertragbare Krankheit gehandelt hat. Von solchen Massenerkrankungen, welche höchst wahrscheinlich auf die Wirkung chemischer Verbindungen, ähnlich den erst neuerdings von Brieger eingehend studirten Fäulnissalkaloiden, zurückzuführen sind, sehe ich hier ab. Der Streit, ob in jenen Epidemien Abdominaltyphus vorgelegen hat oder nicht, ist heute wohl nicht mehr zu entscheiden; sowohl dafür, wie dagegen lassen sich gewichtige Gründe anführen. Wohl aber dürften wir uns hinsichtlich der Diagnose in einer viel günstigeren Lage befinden, falls heute wieder einmal eine derartige Epidemie zum Aus-

bruch kommen und bei einigen Erkrankten die Gelegenheit zur Untersuchung post mortem gegeben sein sollte. Die Durchforschung der Organe in Schnitten sowie geeignete Züchtungsversuche würden uns ohne Frage Aufschluss darüber verschaffen, ob der Krankheit in der That eine Invasion von Typhusbacillen zu Grunde liegt, oder ob wir es mit einem Process zu thun haben, welcher durch andere, vielleicht ebenfalls stäbchenförmige Organismen bedingt ist. Sollte letzteres der Fall sein, so werden wir jene beiden Processe vom ätiologischen Standpunkte aus als verschiedene betrachten müssen, so sehr sie auch in ihren klinischen Erscheinungen übereinstimmen mögen.

Verhalten der Typhuskeime ausserhalb des menschlichen Körpers.

Wie wir gesehen haben, gelangen die Typhusbacillen innerhalb der Organe des Kranken, insbesondere auch in den von ihnen durchwucherten Partien der Darmschleimhaut zur Sporenbildung. Dass letztere auch bei den im Darminhalt befindlichen Typhusbacillen eintritt, unterliegt wohl keinem Zweifel.

Es werden also mit den Dejectionen der Kranken die Typhuskeime und zwar in ihrem widerstandsfähigsten Zustande, als Dauersporen, entleert und gelangen in die Abtrittsgruben etc. bezw. in den Boden.

Das weitere Verhalten dieser Dauersporen ausserhalb des Körpers werden wir uns so vorstellen müssen, dass sie bei Mangel eines geeigneten Nährmaterials lange Zeit im ruhenden Zustande verharren, bis sie zufällig wieder in einen für die Infection empfänglichen Körper gelangen und zu Bacillen auskeimend von Neuem ihren Lebenscyclus beginnen. Unsere oben mitgetheilten Untersuchungen machen es aber im hohen Grade wahrscheinlich, dass sie mit dieser ihrer Entwickelung nicht ausschliesslich auf den menschlichen Organismus angewiesen sind, sondern dass sie analog den Milzbrandsporen unter günstigen Verhältnissen auch ausserhalb des Körpers zu Bacillen auskeimen, sich massenhaft vermehren und in der wärmeren Jahreszeit auch von Neuem Sporen bilden können.

Wege der Infection.

Nach der Darlegung meiner Untersuchungen und der auf sie sich gründenden Anschauungen über das Verhalten der Typhuskeime, liegt es wohl auf der Hand, welche Stellung ich gegenüber den auch heute noch sich lebhaft bekämpfenden Theorien, der sogenannten Trinkwasser- und der Bodenlufttheorie, einnehme. Meiner Meinung nach stehen den inficirenden Keimen die verschiedensten Wege offen, in den menschlichen Organismus zu gelangen und es würde einseitig sein, nur den einen oder den andern von ihnen ins Auge fassen zu wollen. Ausser der Luft, die wir athmen, dem Wasser, das wir trinken, können unter Umständen offenbar auch die Nahrungsmittel Träger des typhösen Virus sein. In Bezug auf die Vermittelung der Infection durch die Luft sind namentlich diejenigen Fälle besonders schlagend, wo Kleidungsstücke, Wäsche u. dergl. mit Typhusdejectionen beschmutzt, die Krankheit anderen Individuen übermittelte. Diese Fälle lassen sich wohl kaum anders erklären, als dass Theile der eingetrockneten Fäcalmassen sich in Staubform der Atmosphäre mitgetheilt hatten und den betreffenden Individuen durch die Luft zugeführt wurden. Was aber die relative Häufigkeit der Infectionsvermittelung durch die Luft oder durch das Trinkwasser betrifft, so schliesse ich mich vollständig den bereits vor mehr als einem Decennium von Virchow*) entwickelten Gründen an welche er für die bei weitem häufigste Vermittelung durch das Trinkwasser geltend machte. Virchow sagte: „Ich machte ferner darauf aufmerksam, dass bei Typhusepidemien das Erkrankungsgebiet gewöhnlich kein so diffuses sei, wie bei Cholera, wo häufig durch eine ganze Stadt die Erkrankungen zerstreut vorkommen, sondern dass sich fast immer kleine Herde, wie ich sagte Typhus-Inseln finden, einzelne Häuser oder Häusercomplexe, dass also eine viel genauere Specialisirung der Fälle nöthig sei: Mir schien auch das ein Argument zu sein, dass

*) Canalisation oder Abfuhr, eine hygienische Studie. Virchow's Archiv. Bd. 45. Heft II. S. 294.

es beim Typhus viel häufiger das Trinkwasser, als die Luft und das Grundwasser sei, welches die Krankheitsstoffe führe und dass, wenn das Grundwasser inficirt werde, dies wahrscheinlich viel früher die nächsten Trinkbrunnen erreiche und hier gewissermassen abgeleitet werde. Wenigstens sollte man bei einer Infection, die wesentlich das Grundwasser treffe, ungleich mehr verbreitete Erkrankungen erwarten. Ich fügte ferner hinzu, dass es von vorn herein sehr viel näher läge, an eine directe Aufnahme des Krankheitsstoffes in die Digestionswege zu denken, als die Vermittelung der Respiration in Anspruch zu nehmen. Die auffällige Begrenzung der anatomischen Veränderungen auf einen tief gelegenen Abschnitt des Darms, das untere Ende des Ileum und des Coecum, scheine darauf hinzuweisen, dass eine örtliche Einwirkung des Krankheitsstoffes stattfinde, denn es seien gerade die Stellen, wo die Inhaltsmassen des Darms verhältnissmässig am häufigsten retardirt werden, wo also der längste Contact mit der Schleimhaut stattfinde. Diese Erwägung harmonirt mehr mit der Aufnahme der Typhusstoffe durch das Trinkwasser.«

Dass manche derjenigen Thatsachen, welche in erster Linie für eine Infection durch die Bodenluft geltend gemacht werden, bei objectiver Betrachtung gewiss einer anderen Deutung fähig sein dürften, möchte ich an einem Beispiele nachweisen. Von den Anhängern der Bodenlufttheorie wird ein besonderes Gewicht gelegt auf das häufig beobachtete Zusammentreffen der Entstehung von Typhusepidemien mit dem Sinken des Grundwasserspiegels. Man glaubte in den Bodenschichten, welche in Folge des Zurücktretens des Wassers in feuchtem Zustande mit der Bodenluft in Contact gelangten, den Ort annehmen zu müssen, wo neben mannigfachen sonstigen Zersetzungen auch die Bildung bezw. die Reproduction des typhösen Virus statthabe und schloss, dass von hier aus die Infection der Athmungsluft vermittelt werde. Die Thatsache, dass auch die Brunnen bei dem Steigen und Sinken des Grundwassers in Bezug auf eine mögliche Infection unter gänzlich veränderte Verhältnisse gerathen, hat man bei dieser Anschauung meiner Ansicht nach nicht in dem Grade berücksichtigt, wie sie verdient. Ich meine, dass wenigstens für eine ganze Anzahl von Fällen folgende Erklärung die nächstliegende sein dürfte: Je mehr das Grundwasser sinkt, je weniger Wasser also zur Speisung der Brunnen zur Verfügung steht, desto sicherer und schneller und in desto weniger verdünnter Form werden — vorausgesetzt, dass der Boden durchlässig ist — alle in der Nähe der Brunnen versickernden Verunreinigungen mit dem Trinkwasser wieder zu Tage gefördert werden müssen, da ja der Brunnen die in seiner Umgebung befindliche Flüssigkeit ansaugt. Nehmen wir den einfachsten Fall: Aus einer mit Typhusdejectionen nachweislich inficirten undichten Senkgrube versickert der Inhalt in durchlässigen Boden, so wird er naturgemäss bis zum Grundwasser gelangen. Bei hohem Grundwasserstande werden die versickernden Massen nicht nur unvergleichlich mehr verdünnt, sondern auch durch die unter diesen Verhältnissen stärkeren Strömungen fortgeschwemmt werden, je niedriger dagegen der Grundwasserspiegel steht, und je mehr in Folge dessen das Grundwasser stagnirt, desto sicherer werden wir erwarten müssen, dass ein mehr oder weniger grosser Theil der in den Boden gelangten Typhuskeime in den Brunnen angesogen und, mit dem Trinkwasser in den Körper gelangend, neue Erkrankungen vermitteln wird. Es kommt hinzu, dass in den meisten Fällen sich niedriger Grundwasserstand mit starkem Wasserverbrauch decken wird, ein Umstand, welcher namentlich bei Kasernen und ähnlichen dicht bewohnten Anstalten nicht ausser Acht zu lassen sein dürfte. Gerade die im Anschluss an diese Arbeit zu besprechende Epidemie scheint mir einen Belag für die Richtigkeit einer solchen Auffassung zu geben.

Ich brauche wohl kaum zu betonen, dass ich mit dieser Auseinandersetzung den vorhandenen Theorien nicht eine neue habe hinzufügen wollen: Es handelt sich hier meiner Meinung nach nur um die Berücksichtigung thatsächlich bestehender, noch dazu sehr einfacher Verhältnisse, welche unzweifelhaft mindestens für eine Anzahl von Typhusepidemien das auffällige Zusammentreffen der Massenerkrankungen mit niedrigem Grundwasserstande verständlich machen dürften.

In welchem Organ sich die in den Körper gelangten Typhuskeime zunächst ansiedeln,

um von dieser ihrer primären Invasionsstelle aus sich weiter zu verbreiten und die Allgemeinerkrankung zu bewirken, über diese Frage haben sich in neuerer Zeit die Ansichten mehr und mehr geklärt. Die überwiegende Mehrzahl der Aerzte sucht heute die Invasionsstelle im Darm. Ich kann mich in Bezug auf diese Verhältnisse vollständig der erst in neuester Zeit von Eberth*) gegebenen Auseinandersetzung anschliessen. Mit Recht legt Eberth besonderes Gewicht auf den von Meyer**) beobachteten Fall (No. 13 seiner Tabelle), in welchem der Tod bereits am 2. Krankheitstage erfolgt war. Hier fanden sich bei der Section Hyperämie der Lungen, Milz und Nieren, im untersten Theile des Ileum hochgradige Schwellung der Solitärfollikel und der Peyer'schen Plaques, nirgends indess auch nur eine Spur von Nekrose oder gar von Defecten. Die Mesenterialdrüsen waren an keiner Stelle geschwollen.

In diesem ganz frischen Falle ergab nun die mikroskopische Untersuchung eine ganz ausserordentlich starke Einlagerung von Eberth-Koch'schen Bacillen in den Zellen, in der Submucosa und in den Zwischenmuskelschichten. Viele Hunderte von Stäbchen lagen in einem Gesichtsfelde.

Eberth meint, dass nach einem solchen Befunde wohl kaum ein Zweifel sein könne über den Weg, welchen die Infection nehme, dass nämlich die Bacillen zunächst in der Darmschleimhaut sich localisiren, dass sie von da in die Mesenterialdrüsen gelangen, aus denen sie in den Blutstrom übertreten, um sich wieder in der Milz (und, wie Verf. hinzufügen möchte, den übrigen Organen) anzuhäufen. — Eberth weist ferner darauf hin, dass die anatomische Untersuchung für eine Aufnahme der Typhuskeime durch die Lungen bisher keine Anhaltspunkte ergeben habe.

Ohne Zweifel ist es nothwendig, dass noch viele in einem ganz frühen Stadium tödtlich verlaufene Typhusfälle in der Weise untersucht werden, wie es von Meyer in dem mitgetheilten Falle geschehen ist, bevor wir mit Sicherheit ein Urtheil darüber gewinnen können, ob jener Weg der Infection die Regel bildet. Schon heute aber müssen wir das als höchst wahrscheinlich betrachten, wenn auch die Möglichkeit, dass ausnahmsweise einmal die Lungen die Invasionspforte darstellen, nicht bestritten werden soll. — Von hervorragender Bedeutung für das Verständniss dieser Processe scheinen mir die im Gesundheitsamte angestellten Fütterungsversuche mit Milzbrandsporen zu sein, welche in diesem Bande ausführlich mitgetheilt werden.

In einer Weise, welche jede Verletzung in der Maulhöhle ausschloss, wurden Schafe theils mit grösseren, theils mit sehr geringen Mengen von Milzbrandsporen gefüttert.

Im ersteren Falle gingen die Thiere ausnahmslos in wenigen Tagen an Milzbrand ein. Von 10 Schafen dagegen, welche täglich je ein kleines, schon ein Jahr zuvor mit Milzbrandsporen imprägnirtes und in trocknem Zustande aufbewahrtes Seidenfädchen erhielten, erlag je eins am 5., 6., 11. und 19. Tage nach Beginn der Fütterung. Länger wurde die letztere nicht fortgesetzt.

In allen den tödtlich verlaufenen Fällen aber liess die Section keinen Zweifel darüber, dass die Infection vom Darm aus stattgefunden hatte, und zwar machte die mikroskopische Untersuchung es wahrscheinlich, dass die Lymphfollikel und die Peyer'schen Drüsenhaufen die Stelle der Invasion gebildet hatten.

In der That scheinen mir diese Versuche eine vollständige Analogie für den Weg der Infection zu bieten, wie wir ihn beim Abdominaltyphus als die Regel uns vorstellen müssen. Sei es nun, dass die Sporen der Typhusbacillen mit dem Trinkwasser oder in seltenen Fällen mit den Nahrungsmitteln aufgenommen werden, sei es, dass sie mit der Athmungsluft eingeathmet an der Schleimhaut der Mund- und Rachenhöhle haften bleiben und später verschluckt werden, aller Wahrscheinlichkeit nach passiren sie ohne Schaden den Magen, keimen im alkalischen Darminhalt zu Bacillen aus, vermehren sich hier und dringen an denjenigen Stellen, welche

*) Eberth, Der Typhus-Bacillus und die intestinelle Infection. Volkmann, klinische Vorträge. 1883. No. 220.

**) l. c.

für ihre Aufnahme am geeignetsten sind, den Peyer'schen Plaques und den solitären Follikeln in die Darmschleimhaut ein.

Weiterhin gelangen sie in die Mesenterialdrüsen, bilden hier die meist sehr zahlreichen charakteristischen Herde und werden dann mit dem Blutstrom auch in die übrigen Organe verschleppt. In letzteren hier und da sich festsetzend, vermehren sie sich zu jenen Haufen, deren fast constantes Vorkommen in der Milz, der Leber und den Nieren wir im Eingange dieser Arbeit ausführlich besprochen haben. — Selbstverständlich wird die Infection um so sicherer erfolgen, je grösser die Zahl der in den Körper gelangten Sporen ist. Auch in dieser Beziehung dürften die Verhältnisse beim Typhus ganz analog liegen, wie in dem vorstehend kurz skizzirten Fütterungsversuche mit Milzbrandsporen.

Berlin, im Februar 1883.

Eine Epidemie von Abdominaltyphus unter den Mannschaften des 3. Brandenburgischen Infanterie-Regiments No. 20 im Sommer 1882.

Mit Genehmigung des Königlich Preussischen Kriegsministeriums und unter Benutzung amtlichen Materials

bearbeitet von Stabsarzt Dr. **Gaffky.**

Vorwort. Unter den Mannschaften des in Wittenberg a./E. garnisonirenden 3. Brandenburgischen Infanterie-Regiments No. 20 brach im Juni 1882 eine Epidemie von Abdominaltyphus aus, welche durch ihr explosives Auftreten und die fast vollständige Beschränkung der Erkrankungen auf ein Bataillon des genannten Regiments besonders günstige Aussichten für die Ermittelung der ursächlichen Momente zu bieten schien. Mit Genehmigung des Königlich Preussischen Kriegsministeriums wurde dem Verfasser, welcher zur Zeit mit Untersuchungen über die Aetiologie der in Frage stehenden Krankheit beschäftigt war, von dem Kaiserlichen Gesundheits-Amte der Auftrag ertheilt, an Ort und Stelle den Ursachen der Epidemie nachzuforschen, insbesondere aber Untersuchungen darüber anzustellen, ob in dem Wasser, der Luft oder dem Boden der verdächtigen Localität vermittels der neueren Untersuchungsmethoden Organismen aufzufinden seien, welche ihrer Form und ihren Wachsthumsverhältnissen nach mit den in den inneren Organen von Typhusleichen vorkommenden Bacillen identisch wären.

Die Untersuchungen wurden in der Zeit vom 27. Juni bis 15. Juli ausgeführt.

Für die Erlaubniss, das Resultat derselben veröffentlichen zu dürfen, ist Sr. Excellenz dem Generalstabsarzt der Armee Herrn Dr. von Lauer, sowie dem Director des Kaiserlichen Gesundheits-Amtes, Herrn Geh. Ober-Reg.-Rath Dr. Struck der Verfasser zu gehorsamstem Dank verpflichtet. Von Seiten des Regimentscommandeurs Herrn Oberst von Behr, sowie der Herren Militärärzte, insbesondere des Herrn Oberstabsarzt Dr. Bode, wurde Verfasser bei den Untersuchungen in jeder Beziehung bereitwilligst unterstützt. Auch durch den Herrn Bürgermeister, sowie die Herren Civilärzte wurde jede Auskunft freundlichst ertheilt. Es ist dem Verfasser eine angenehme Pflicht, den genannten Herren auch an dieser Stelle seinen Dank auszusprechen.

Kurze Orientirung über die hygienischen Verhältnisse der Garnison Wittenberg.

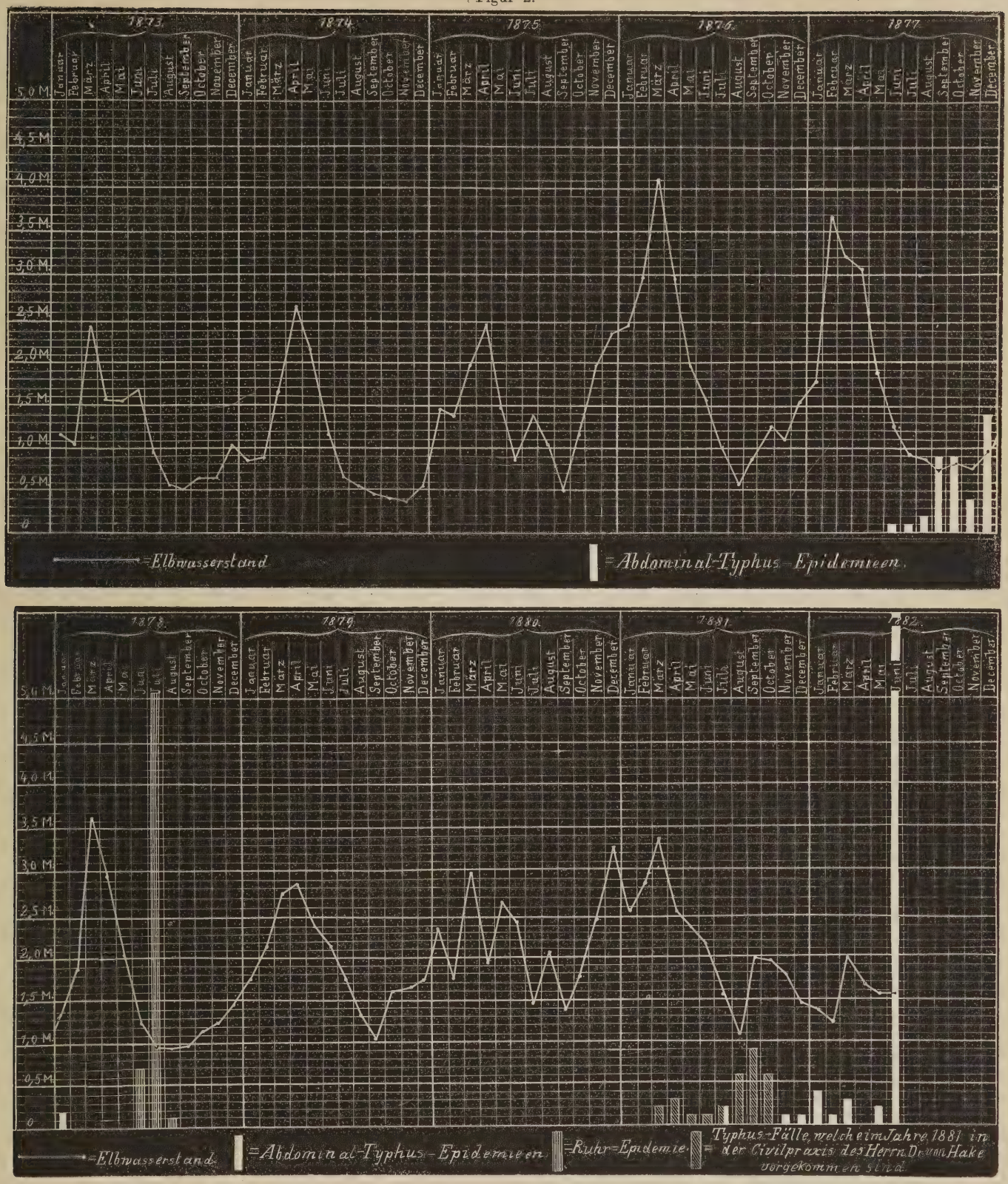
Wittenberg, am rechten Ufer der Elbe und zwar etwa 1 km von derselben entfernt gelegen (Fig. 1), steht auf einem sehr durchlässigen Boden von folgender Beschaffenheit. Unter einer im Durchschnitt 0,5 m betragenden Humusschicht stösst man auf eine mehr als doppelt

Figur 1.

so starke Sandschicht. Unter dieser findet man eine durchschnittlich etwa 12 m betragende Schicht von feinerem und gröberem Kies, welche von der nächst folgenden bis in grössere Tiefe reichenden Kiesschicht durch eine etwa 50 cm starke, sandhaltige Thonschicht geschieden wird. Die Grundwasserschwankungen gehen parallel mit dem Wasserstande der Elbe. Mit dem Steigen derselben wird ein Steigen des Wassers sowohl in den noch nicht zugeschütteten Resten des alten Festungsgrabens beobachtet, wie Wasseransammlung in den Kellern der städtischen Häuser.

Demnach dürfte es gerechtfertigt erscheinen, wie in der beigegebenen Tabelle (Fig. 2) geschehen ist, für die Schwankungen des Grundwassers die Schwankungen des Elbwasserstandes als Massstab zu nehmen, zumal über die ersteren fortlaufende Beobachtungen nicht vorliegen.

Figur 2.



In nördlicher Richtung von Wittenberg stösst man in einer Entfernung von etwa drei Meilen auf die Ausläufer des Fläming, dessen südlichste Erhebungen sich bis auf etwa 3 km der Stadt nähern. Wie aus der angefügten grobschematischen Darstellung (Fig. 3) und den in

Figur 3.

Schematische Darstellung der Höhenverhältnisse um Wittenberg. (Massstab 1 : 1,000,000).

ihr eingetragenen Höhenziffern hervorgeht, liegt Wittenberg in einer Terrainsenkung, von der aus namentlich nach Norden zu der Boden sich erhebt, in geringerem Grade nach Osten und Westen zu. Da in den nördlich gelegenen Bodenerhebungen Quellen sich finden, so ist von vornherein klar, dass die Grundwasserbewegung im Wesentlichen die Richtung von Nord nach Süd, d. h. nach der Elbe zu, haben muss. — Bis zum Jahre 1873 Festung, besass Wittenberg noch zur Zeit der Epidemie nicht unbeträchtliche Reste seines Festungsgrabens und -Walles. Von seinen 13,500 Einwohnern entfallen 1950 auf das Militär (3. Brandenburgisches Infanterie-Regiment No. 20 und 1. Abtheilung des 1. Brandenburgischen Feld-Artillerie-Regiments No. 3, General-Feldzeugmeister). — Das Militär ist zu etwa $^2/_3$ in Casernen untergebracht, zu $^1/_3$ in Bürgerquartieren. — Auf die innere Stadt entfallen etwa 7800 Einwohner und 1880 Militärpersonen.

Die Wasserversorgung der Stadt ist eine sehr complicirte. Zum Theil geschieht sie durch alte, bereits aus der Mitte des 16. Jahrhunderts herstammende hölzerne Röhrleitungen, sogenannte Röhrfahrten, welche von vier verschiedenen, nordwestlich, nördlich und nordöstlich gelegenen Punkten aus der Stadt Quellwasser zuführen, zum Theil durch öffentliche und Privatbrunnen. — Das Leitungswasser, sonst von guter Beschaffenheit, wird wegen seines sehr geringen Kalkgehaltes ungern getrunken und liefert ausserdem nur geringe Quantitäten; oft fehlt es in Folge der schlechten Beschaffenheit der alten hölzernen Röhren in dieser oder jener Röhrfahrt auch ganz. — Das Wasser der meisten Pumpbrunnen hat sich bei häufig angestellten chemischen Untersuchungen als stark mit organischen Substanzen verunreinigt herausgestellt. Versuche, aus grösserer Tiefe (von mehr als 20 m) besseres Wasser zu gewinnen, blieben erfolglos, eine Thatsache, die auf Durchlässigkeit der oben erwähnten Thonschicht hindeuten dürfte.

Die wenigsten Häuser der Stadt sind mit Tonnenabfuhr-Einrichtung versehen, die meisten entleeren ihre Abfälle, insbesondere auch die Fäcalien in zwei die Stadt von Ost nach West durchströmende übermauerte Bäche, den Faulen und den Rische-Bach, welche sich am Westende

der Stadt vereinigen, dort eine grosse Mühle treiben und dann sich in den sogenannten Hafen und vermittels dieses in die Elbe ergiessen. Der nicht unbeträchtliche Rest der Stadt ist mit meist undichten und mangelhaft gebauten Senkgruben versehen, aus welchen der Inhalt zum grossen Theil in den Boden versickert.

Was den Gesundheitszustand der Bevölkerung betrifft, so ist derselbe — abgesehen von den endemisch vorkommenden zahlreichen Erkrankungen an Wechselfieber — nach Mittheilungen der Aerzte ein besserer, als man nach den geschilderten Verhältnissen erwarten sollte. Insbebesondere soll die Civilbevölkerung Wittenberg's von Epidemien bisher im Allgemeinen verschont geblieben sein.

Eine Ruhrepidemie unter den Mannschaften des Füsilier-Bataillons im Jahre 1878, sowie eine Typhusepidemie unter dem Militair im Jahre 1877/78 werde ich weiter unten noch kurz berühren. — Typhuserkrankungen sollen in der Civilbevölkerung jedes Jahr vereinzelt vorgekommen sein; statistisches Material hierüber habe ich indess nur für das letzte Jahr (1881) sammeln können und auch für dieses nur unvollständig. Jedenfalls aber geht mit Bestimmtheit aus demselben hervor, dass im Herbst 1881 eine nicht unbeträchtliche Epidemie von Abdominaltyphus in der Civilbevölkerung geherrscht hat. Da ich auch auf diese Epidemie noch zurückkommen muss, so sei an dieser Stelle nur erwähnt, dass damals in einem Hause am Markt nicht weniger als 13 Fälle (incl. 2 einquartirten Soldaten) beobachtet worden sind. — Von Todesfällen an Abdominaltyphus sind im Jahre 1881 im Ganzen 9 zur ärztlichen Kenntniss gelangt, eine Thatsache, welche allein wohl genügt, um eine beträchtliche Zahl von Typhuserkrankungen für das genannte Jahr zu constatiren.

Auch in den ersten fünf Monaten des laufenden Jahres sind in der Civilbevölkerung noch vereinzelte unzweifelhafte Typhusfälle beobachtet.

Im Gegensatze zur Civilbevölkerung war das Militär im Jahre 1881 relativ wenig von Typhuserkrankungen heimgesucht (im Ganzen 11 Fälle), etwas mehr dagegen in den ersten Monaten des laufenden Jahres, wie aus nachstehender Uebersicht erhellt:

Zugang im	1881.	1882.
Januar	—	4
Februar	3	1
März	—	3
April	3	—
Mai	1	2
Juni	—	} Epidemie.
Juli	2	
August	—	
September	—	
October	—	
November	1	
December	1	

Inwieweit die in der vorstehenden Tabelle aufgeführten, in den letzten Monaten vor Ausbruch der Epidemie vorgekommenen Erkrankungen etwa mit der letzteren in Zusammenhang zu bringen sind, werde ich später noch zu untersuchen haben.

Das Gesagte möge zur Orientirung über die sanitären Verhältnisse der Garnison genügen. Ich wende mich nunmehr zur Besprechung der Epidemie selbst.

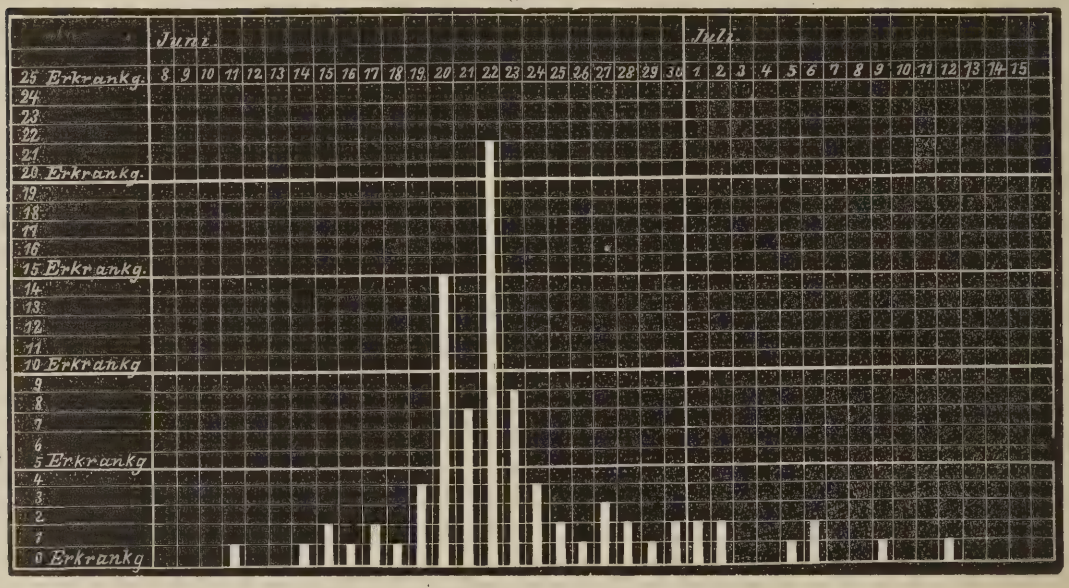
Die Epidemie mit Rücksicht auf die Vertheilung der Erkrankungen nach Zeit, Truppenabtheilung und Quartieren.

Der letzte der in obiger Zusammenstellung erwähnten typhuskranken Soldaten war am 10. Mai dem Lazareth zugegangen. Am 11. Juni gelangte wieder ein Fall zur Aufnahme, dem bereits am 14. ein zweiter, am 15. ein dritter und vierter folgte. So ging es auch am 16., 17. und 18. Juni. Am 19. stieg die Zugangszahl bereits auf 4 Kranke, um dann in den nächsten Tagen eine erschreckende Höhe zu erreichen.

Am 20. Juni hatte das Lazareth einen Zugang von **15**, am 21. Juni von 8, am 22. Juni gar von **22** und am 23. Juni von 9, demnach innerhalb vier Tage einen Zugang von **54** Typhuskranken zu verzeichnen. Diesen folgten bis zum 2. Juli in ununterbrochener täglicher Reihenfolge noch 15, in der Zeit vom 5. bis 12. Juli noch 12 Fälle.

Die Gesammtzahl der vom 11. Juni bis 12. Juli ins Lazareth aufgenommenen Typhuskranken betrug 90 Fälle*). — Die angefügte Tabelle (Fig. 4) veranschaulicht am besten das explosive Ansteigen und den Verlauf der Epidemie. — Erwähnt muss werden, dass hier nur die auch im weiteren Verlaufe ärztlicherseits als unzweifelhafte Abdominaltyphen erkannten Fälle aufgenommen sind.

Figur 4.



Nachdem innerhalb der Zeit vom 10.—15. Juli, dem Tage meiner Abreise, nur noch ein Fall zugegangen war, glaubte ich, die Epidemie als erloschen ansehen und etwa noch vorkommende vereinzelte Fälle unberücksichtigt lassen zu dürfen**).

Wir hätten nun zu untersuchen, wie sich die Erkrankungen auf die einzelnen Bataillone und Compagnien vertheilen. Es erhellt das ohne weiteres aus der nachstehenden Tabelle. Von der Artillerie-Abtheilung können wir absehen, da sie sich zur Zeit der Epidemie in Jüterbog zur Schiessübung befand.

---

*) Diesen 90 Fällen ist noch ein auf Urlaub erkrankter Füsilier hinzuzurechnen.

**) Anmerkung: Wie ich nachträglich in Erfahrung gebracht habe, sind in der Zeit vom 15. bis 21. Juli allerdings noch 5, in der Zeit vom 21. Juli bis 1. August aber nur noch ein Fall von Typhuserkrankung vorgekommen. Diese Fälle sind in der vorstehenden Besprechung unberücksichtigt geblieben.

	Bezeichnung der Truppen-Abtheilung.	Kopfstärke derselben.	Zahl der Erkrankungen.	Erkrankungen in Procenten der Kopfstärke.
	1. Bataillon	556	2	0,4
	2. Bataillon	517	4	0,8
	Füsilier-Bataillon . .	**511**	**85**	**16,6**
Füsilier-Bataillon.	**9., 11. u. 12. Compagnie . . . . .**	**386**	**83 *)**	**21,5**
	9. Compagnie . .		**24**	
	11. Compagnie . .		**30**	
	12. Compagnie . .		**29**	
	10. Compagnie . .	119	2	1,7

*) Incl. des auf Urlaub erkrankten Füsiliers.

Ein Blick auf die vorstehende Zusammenstellung genügt, um zu zeigen, dass sich die Epidemie im Wesentlichen auf das Füsilier-Bataillon und zwar auf 3 Compagnien desselben beschränkt hat. — Die Mannschaften dieser 3 Compagnien lagen zum grössten Theil in der Zeughaus-Caserne, zum kleineren in Bürgerquartieren in der Stadt, während die nur von 2 Erkrankungsfällen betroffene 10. Compagnie desselben Bataillons ausserhalb der Stadt, südlich der Elbe in der Brückenkopfcaserne untergebracht war.

Es wird zweckmässig sein, sich im Folgenden zunächst nur mit jenen 3 Compagnien zu beschäftigen und alle übrigen Erkrankungen später einzeln auf ihre ursächlichen Beziehungen zu untersuchen.

Wie sich die Erkrankungen innerhalb der 3 Compagnien auf die Mannschaften vertheilen, je nachdem sie in der Zeughaus-Caserne, oder in Bürgerquartieren untergebracht waren, geht aus folgender Uebersicht hervor:

	Kopfzahl.	Erkrankungen.	Procent.
Zeughaus-Caserne . .	226	60	26,5
Bürgerquartiere	160	23	14,4

Für die bei weitem grösste Zahl der Erkrankungen war also von vornherein die Ursache höchst wahrscheinlich in der Zeughaus-Caserne zu suchen. Aber auch für die in Bürgerquartieren erkrankten Mannschaften werden wir betreffs der Infectionsquelle allein dorthin gewiesen, wie nachstehende Erwägungen beweisen:

Vom 1. Bataillon waren am 1. Juni cr. 208 Mann in Bürgerhäusern einquartiert, vom 2. Bataillon 204 Mann, und zwar fast sämmtlich im südlichen und südöstlichen Theile der Stadt,

gerade demjenigen Theile, in welchem im Jahre 1881, wie aus der beigegebenen Karte (Fig. 5) hervorgeht, zahlreiche Typhusfälle in der Civilbevölkerung vorgekommen waren. Von diesen 412 Mann erkrankte (wenn ich von einem noch zu erwähnenden Burschen absehe) nicht ein einziger. Sämmtliche in Bürgerquartieren vorgekommenen Typhysfälle betreffen vielmehr (mit Ausnahme allein jenes Burschen) Leute der 9., 11. und 12. Compagnie, welche während des Tages in der Zeughaus-Caserne dienstlich beschäftigt waren. — Es könnte auffallen, dass die Häuser, in

Figur 5.

welchen dieselben erkrankten, sämmtlich im Norden der Stadt liegen (vgl. die Karte Fig. 5); es erklärt sich dies aber sehr einfach daraus, dass nur hier Füsiliere einquartiert waren. Ueberhaupt sind nur zwei der mit Füsilieren belegten Bürgerhäuser ohne Erkrankungsfälle geblieben.

Unter der Civilbevölkerung jener 17 Bürgerhäuser aber, in welchen im Ganzen 24 Soldaten an Typhus erkrankt sind, ist auch nicht ein einziger Fall von Typhus vorgekommen. Ja es ist während der Epidemie in der Civilbevölkerung ein sicher constatirter Typhusfall überhaupt nicht in ärztlicher Behandlung gewesen, wie aus den halbwöchentlich an den Magistrat eingereichten ärztlichen Meldebogen hervorgeht, in welche mir der Herr Bürgermeister den Einblick freundlichst gestattete.

Es kann hiernach wohl keinem Zweifel unterliegen, dass für die in Bürgerhäusern erkrankten Füsiliere die Quelle der Infection nicht in ihren Quartieren, sondern ebenfalls in der Zeughaus-Caserne zu suchen ist.

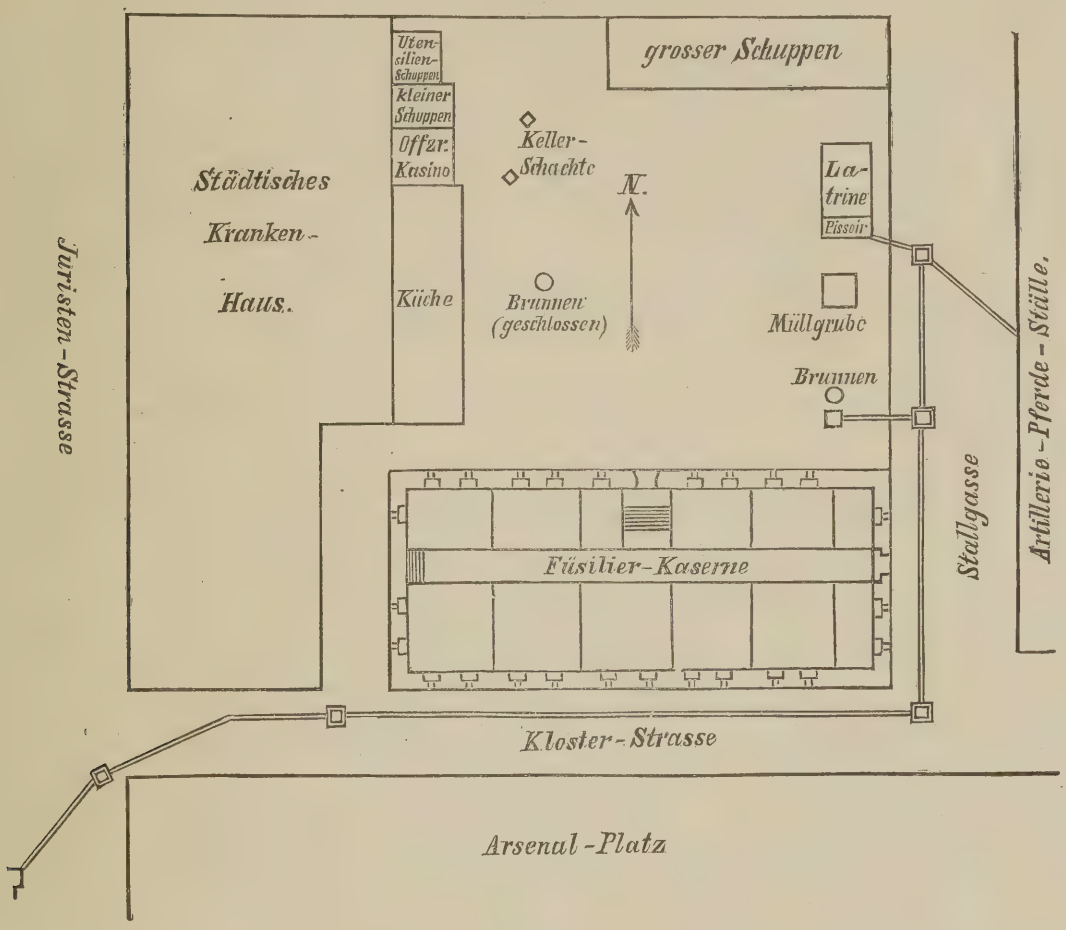
Begreiflicherweise wurde auch die Möglichkeit ins Auge gefasst, dass ausserhalb der Zeughaus-Caserne, beispielsweise in einer zu militärischen Uebungen benutzten Localität, in einem Wachtlocal oder dergl., der gemeinsame Infectionsherd gelegen sein könne. Es erschien dies indess vollständig ausgeschlossen mit Rücksicht auf die Benutzung aller in Frage kommenden Oertlichkeiten sowohl durch die von Erkrankungen heimgesuchten, als die von denselben verschont gebliebenen Compagnien.

Die Zeughaus-Caserne als Herd der Epidemie.

Die Zeughaus-Caserne, im Jahre 1877 erst für ihren jetzigen Zweck umgebaut, ist im nördlichen Theile der Stadt gelegen. Das fiscalische Grundstück, an dessen südlicher Front das Gebäude steht, grenzt nach Westen zu an das Grundstück des städtischen Krankenhauses, nach Süden an einen freien Platz, den Arsenalplatz; nach Osten wird es durch eine schmale

Strasse von den Pferdeställen der Artillerie geschieden. Der geräumige Hof, auf dem sich die Nebengebäude befinden, liegt nördlich von dem Casernengebäude (vergl. den Situationsplan Fig. 6).

Figur 6.



Die Caserne steht auf einem Boden von folgender Beschaffenheit: Zu oberst kommen 1 bis 2 m aufgeschütteten Bodens, dann 1 m gelbgrauen, grobkörnigen Sandes, 1 ½ m feinen grauen Sandes und 1 ½ m sehr grobkörnigen grauen Kiessandes. Unter diesen Schichten folgt ein mächtiges Lager von reinem Kies, der in einer Tiefe von etwa 12 m unter der Bodenoberfläche von einer ½ m starken sandhaltigen Lehmschicht durchzogen wird.

Ein Uebelstand, der seit Belegung des Gebäudes mehrfach zu Klagen Veranlassung gegeben haben soll, war grosse Feuchtigkeit der Mannschaftszimmer. Seit indess vor etwa zwei Jahren die Zimmerwände innen mit einer isolirenden Luftschicht versehen worden sind, soll hierin eine beträchtliche Besserung eingetreten sein.

Aus Veranlassung der Epidemie wurde das Casernement, das seit dem 27. Juni von der Mannschaft geräumt war, am 29. und 30. Juni durch eine ad hoc ernannte Commission einer eingehenden Untersuchung unterzogen, an welcher theilzunehmen mir bereitwilligst gestattet wurde. Den Gang und das Resultat der Untersuchung werde ich im Folgenden mittheilen.

Zunächst wurden im Erdgeschoss eine Anzahl von Stuben, theils nach Süden, theils nach Norden gelegen, besichtigt.

Die Dielen wurden an verschiedenen Stellen aufgehoben und die sie tragenden Balken, welche auf einem mit Asphalt überzogenen Ziegellager ruhen, untersucht. Es ergab sich, dass die Balken vollkommen trocken waren; ebenso verhielten sich auch die Dielen bis auf ihre an

die Aussenmauer stossenden, von der Scheuerleiste bedeckten Enden, an denen einige Centimeter weit Feuchtigkeit und geringe Schwammbildung sich nachweisen liess. — Die Zimmerwände waren trocken. Auch nach Entfernung des Putzes war an denselben keine Feuchtigkeit wahrzunehmen. Als die schon oben erwähnte isolirende Luftschicht durch stellenweise Entfernung der vorgemauerten Ziegel freigelegt wurde, fand sich auch hier in der Höhlung keine Feuchtigkeit. Doch liess sich, wenn man die innere Fläche derselben mit dem Finger abrieb, an letzteren ein allerdings nur sehr schwacher, moderiger Geruch wahrnehmen. — Nach Entfernung des unter dem Fussboden befindlichen Ziegellagers, wurde an verschiedenen Stellen die Erde bis zu einer Tiefe von $1^1/_2$ m herausgegraben und hierbei auch die Grundmauer mehrfach vollkommen freigelegt (unterkellert ist das Gebäude nicht). — Die Erde war etwas feucht und hatte einen ganz leicht moderigen Geruch. Die ca. 1,25 m starken Grundmauern, zum Theil aus mächtigen Feldsteinen bestehend, waren an der Innenseite allerdings mässig feucht, nirgends aber eigentlich nass. Auch sie theilten, wenn man sie mit dem Finger abrieb, demselben einen leicht moderigen Geruch mit. — Jedenfalls waren, nach Aussage des sachverständigen Commissionsmitgliedes, die Grundmauern feuchter, als es bei unterkellerten Gebäuden die Regel ist. — Nachzuholen wäre hier noch, dass die vollkommen trockenen Zwischenwände des Gebäudes durch eine isolirende Asphaltschicht gegen von unten aufsteigende Feuchtigkeit geschützt sind.

Ein irgendwie auffälliger Geruch war weder in den Stuben des Erdgeschosses, noch in denen des ersten Stockes wahrzunehmen. Von letzteren wurden sieben einer eingehenden Besichtigung unterzogen, nachdem auch hier theilweise die Dielen aufgerissen waren.

Die Wände sowohl, wie der Fussboden waren trocken, letzterer bis auf einige Stellen, welche sich unter den Wasserkästen der Fensterbänke befanden, oder an welchen nachweislich Waschtische gestanden hatten. Die Corridore, etwas dunkel und wenig luftig, sind asphaltirt.

Um über die Beschaffenheit der Grundmauern ein möglichst vollständiges Urtheil zu gewinnen, wurden auch an der Aussenseite derselben eine Anzahl Löcher bis zur Tiefe von etwa 1,5 m gegraben. Die hierbei geförderte Erde, vielfach mit Schutt gemischt, war namentlich an der Nord- und Westseite feucht; einen besonderen Geruch liess sie nicht wahrnehmen. Auch die Steine der Grundmauern waren, besonders an der Westseite, mässig feucht.

Auch die Oekonomiegebäude, insbesondere der Keller wurden eingehend besichtigt. — Letzterer liegt an der westlichen Seite des Grundstücks, zum Theil unter dem Oekonomiegebäude, zum Theil unter dem Casernenhofe, nach welchem zu 2 Luftschächte aus ihm heraufführen. Der Keller stellte sich als sehr feucht heraus. Aufbewahrt sind in ihm für die Mannschaften jedoch nur in einem besonderen Verschlage die Kartoffeln, an denen sich nichts Auffälliges wahrnehmen liess. Hinsichtlich der Küche wäre hervorzuheben, dass das Kochen in zwei grossen, dampfdicht zu verschliessenden, mit Ventilen versehenen Kesseln geschieht.

Schliesslich erstreckte sich die Untersuchung noch auf die im Bereich des Hofes gelegene Latrine und die Brunnen, sowie den Entwässerungscanal. Betreffs der Lage derselben verweise ich auf den Situationsplan (Fig. 6).

Die Latrine, im Jahre 1877 gebaut, wurde 1878 nach einer Ruhrepidemie, von welcher die Bewohner der Kaserne heimgesucht waren, umgebaut. Unter ihr befindet sich eine cementirte quadratische Senkgrube von etwa 7 m Seitenlänge und einer Tiefe von 1,30 m. Die Entleerung dieser Senkgrube fand durchschnittlich alle 3 Wochen statt; zur Zeit der Untersuchung war sie nur bis zur Höhe von etwa 10 cm gefüllt. — Der Urin wird von dem im Latrinengebäude befindlichen Pissoir aus durch ein thönernes Rohr in die noch zu erwähnende, um die südöstliche Ecke der Kaserne verlaufende Thonrohrleitung abgeführt.

Es wurde nun rings um die Latrine ein Graben gezogen, der an den meisten Stellen die Tiefe von 2 m erreichte, also bis unter die Sohle der Senkgrube hinabging. Die Untersuchung musste mit grosser Vorsicht ausgeführt werden, da einerseits durch Anlegung des Grabens der Einsturz der östlich von der Latrine verlaufenden hohen Steinmauer zu befürchten war, andererseits das Latrinengebäude selbst gefährdet erschien. In Folge dessen blieb der

Graben im Norden und Osten etwa $^1/_2$ m von der Mauer der Senkgrube entfernt, während er im Süden um das Pissoir herumgeführt werden musste. Nur an der Westseite konnte ohne Gefahr die äussere Fläche der Senkgrubenmauer freigelegt werden.

Die Beschaffenheit des Bodens um die Latrine war folgende: Zu oberst fand sich eine $^1/_2$ m starke, schwarze, mässig feuchte Erdschicht, darunter folgte eine etwa 1 m mächtige, schwarze, sehr feuchte Schuttschicht und unter dieser wiederum sehr lockerer und sehr grobkörniger feuchter Kies. Ein Rinnsal war nirgends zu entdecken. Die Erde bot an verschiedenen Stellen rings um die Latrine wohl einen leicht modrigen, aber keinen kothigen Geruch. Als jedoch an der Westseite die freigelegte Aussenwand der Mauer einer genaueren Untersuchung unterzogen wurde, fand sich hier in der Tiefe von 1 m unter der Bodenoberfläche eine etwa 20 cm im Durchmesser haltende Stelle, an welcher der Mörtel einen exquisiten Kothgeruch wahrnehmen liess und an welcher die Mauersteine von einer dünnen, schwarzen, fest anhaftenden, stark modrig riechenden Auflagerung bedeckt waren. Hiernach unterlag es also keinem Zweifel, dass die Senkgrube undicht war. Man konnte das übrigens auch kaum anders erwarten, da ja erfahrungsgemäss auch gut cementirte Senkgruben nicht für längere Zeit ihre Undurchlässigkeit zu bewahren pflegen.

Um indess die Verhältnisse noch klarer zu legen, wurde die Senkgrube vollständig besenrein gemacht und nun auch ihre Innenwand einer Besichtigung unterworfen. Während der Boden sich hierbei anscheinend gut erhalten zeigte, fanden sich in den Seitenwandungen zwei vollständige Löcher, in welche ohne weiteres kleine Holzstäbchen sich einschieben liessen. Beide Löcher lagen ziemlich dicht über dem Boden der Senkgrube und zwar entsprach das eine, an der Westseite gefundene, genau derjenigen Stelle, an welcher nach aussen der Mörtel Kothgeruch hatte wahrnehmen lassen, das andere fand sich an der nördlichen Seite. Somit war die Durchlässigkeit der Senkgrube zur Genüge constatirt.

Hierauf wurde zur Untersuchung der Brunnen geschritten.

Auf dem Hof der Zeughaus-Kaserne befinden sich zwei Pumpbrunnen, von denen der eine mehr nordwestlich gelegene bereits im Jahre 1878 anlässlich der Ruhrepidemie vollständig geschlossen worden ist. Sein Wasser ist damals von dumpfem Geruch, stark gelber Färbung und unangenehmem modrigen Geschmack gewesen. Die chemische Untersuchung hatte in ihm einen reichen Gehalt an Salpetersäure und salpetriger Säure, Chloriden und organischen Substanzen nachgewiesen. Dieser Brunnen wurde, als notorisch seit Jahren nicht mehr benutzt, einer weiteren Untersuchung nicht unterzogen.

Der zweite Brunnen, nahe der nordöstlichen Ecke des Kasernengebäudes gelegen und in südlicher Richtung von der Latrine etwa 16 m entfernt (siehe den Situationsplan), wurde im Jahre 1879 gebaut und lieferte das Wasser für die Kaserne bis zu der uns beschäftigenden Typhusepidemie.

Mit Rücksicht auf das Resultat wiederholt angestellter chemischer Untersuchungen konnte das Wasser zwar nicht gerade als ein gutes bezeichnet werden, indess war besseres nicht zu beschaffen. Der nächste von der Civilbevölkerung benutzte Brunnen lag in der Bürgermeisterstrasse, ca. 120 Schritt von der Kaserne entfernt. Auch sein Wasser entsprach nicht den an ein gutes Trinkwasser zu stellenden Anforderungen. Uebrigens waren dem Vernehmen nach zur Zeit der Epidemie schon die Vorarbeiten für die Versorgung der Stadt mit gutem Wasser vermittels der Anlage einer neuen Wasserleitung ihrem Abschluss nahe.

Doch kehren wir zu unserem Brunnen auf dem Kasernenhofe zurück.

Der gemauerte Brunnenkessel hat eine Tiefe von 16 Meter und steht mit seiner Sohle in grobkörnigem Kies. Vor etwa 2 Jahren soll zur Verbesserung des Wassers eine mehrere Meter hohe Kies- und Kohleschicht in den Brunnen geschüttet worden sein. Zur Zeit misst man von dem im Niveau des Kasernenhofes gelegenen oberen Rande des Brunnens bis zum Grunde des Wassers 12,50 m, die Wassersäule hat eine Höhe von 6,30 m; der Wasserspiegel liegt 6,20 m unter dem Niveau des Kasernenhofes. Das Pumprohr soll bis dicht auf den jetzigen Brunnengrund reichen und der Sauger am unteren Ende des Pumprohrs liegen. Schon beim Hineinsehen

in den Brunnen markirte sich an der nördlichen Seite der Innenfläche ein schwarzer, etwa 6 bis 8 cm breiter Streifen, welcher, wie später beim Eingehen in den Brunnen festgestellt wurde, in einer Tiefe von 2,30 m unter der Bodenoberfläche begann und sich bis zur Wasseroberfläche hinaberstreckte. Eine vom blossen Auge wahrnehmbare Undichtigkeit war übrigens hier nicht nachweisbar. Der schwarze Streifen stellte sich als ein dünner, fest anhaftender, geruchloser Beleg heraus, von dem sich nur wenig abkratzen liess. Die Luft in dem Brunnen war bis dicht über der Wasseroberfläche eine durchaus gute. Etwa 2 m oberhalb des Wasserspiegels beginnend fanden sich auch an der Südseite der Innenwand breite sandige, aufgelagerte Streifen, welche, wie der auf der Nordseite gefundene, auf Undichtigkeit des Mauerwerks hinwiesen. Das von der Oberfläche geschöpfte Wasser war schwach gelblich gefärbt, geruchlos und klar. Von einem im Brunnen angetroffenen horizontalen Brette (zur Stütze von Leitern bei gelegentlichen Reparaturen bestimmt), welches zur Zeit etwa 15 cm unter dem Wasserspiegel sich befand, wurden Proben des aufgelagerten Sandes zur späteren Untersuchung entnommen, desgleichen auch vermittels eines an langer Stange befestigten Topfes vom Sande des Brunnengrundes.

Nach Untersuchung des Brunnens selbst wurde nördlich von ihm, in der Entfernung von 1 m ein ca. 4 m langer, mehr als 2 m tiefer, von Osten nach Westen verlaufender Graben gezogen. Der sich hier unter der oberen, sehr feuchten Schuttschicht findende Kies war ebenfalls ausserordentlich feucht, sehr grobkörnig, locker und vollständig ausgewaschen, doch war nirgends ein Rinnsal, das etwa zu jener im Brunnen bemerkten Auflagerung in Beziehung gestanden hätte, zu finden.

Was zum Schluss den Entwässerungscanal betrifft, welcher sowohl den Urin vom Pissoir her, wie die Abwässer des Artillerie-Pferdestalles aufnimmt und, mit Schlammfängen versehen, an der östlichen und südlichen Front des Casernengebäudes verläuft, so stellte sich derselbe bei der baulichen Revision als frei, unbeschädigt und seine Wandungen als undurchlässig heraus.

So war das Terrain beschaffen, auf welchem die oben geschilderte Epidemie zum Ausbruch kam.

Auf Grund des gesammelten Materials hätten wir nunmehr zu erwägen, in welchem der verschiedenen in Frage kommenden Faktoren wir die Ursache der Epidemie zu suchen haben.

Die Aetiologie der Epidemie.

Die Annahme, dass die Nahrungsmittel Träger der Infectionskeime gewesen seien, erscheint in unserem Falle wohl völlig ausgeschlossen. Mit der Verpflegung des ganzen Regiments war ein Unternehmer beauftragt. Von einer Centralstelle aus wurden aus denselben Beständen täglich die erforderlichen Nahrungsmittel an die drei Bataillone ausgegeben. In dem allerdings wenig den hygienischen Anforderungen entsprechenden Keller der Zeughauscaserne lagerten die Kartoffeln. Diese wurden, wie überhaupt die Kost der Füsiliere in dampfdicht verschlossenen Kesseln gekocht, eine Behandlung, welcher die Typhuskeime wohl kaum widerstehen dürften. Zudem wurden die in Bürgerquartieren liegenden Füsiliere in gleicher Weise, wie die casernirten aus der Menage gespeist, so dass nicht einzusehen wäre, weshalb sie in geringerem Masse von Erkrankungen heimgesucht sein sollten, als jene.

Nach den Nahrungsmitteln würden wir den wohl am schwierigsten zu beurtheilenden Factor, die Bodenluft, in Betracht zu ziehen haben.

Wie aus der beigegebenen Curve (Fig. II.) hervorgeht, welche die monatlichen Schwankungen des Elbwasserspiegels und die damit parallel gehenden Grundwasser-Schwankungen veranschaulicht, finden wir auch in unserer Epidemie die so häufig beobachtete Erscheinung wieder, dass dieselbe zusammenfällt mit niedrigem Grundwasserstande, ein Zusammentreffen, auf das wir noch eingehender bei Besprechung der Trinkwasserverhältnisse zurückkommen werden. — Man hätte sich also, wenn man an die Grundluft als Ursache der Epidemie denkt, vorzustellen, dass aus den beim Sinken des Grundwassers trocken gelegten Bodenschichten die Typhuskeime durch aufsteigende Luftströmungen der athmosphärischen Luft mitgetheilt wären. In wieweit Schwankungen des Barometerstandes in den Wochen vor Ausbruch der Epidemie derartige

Luftströmungen im Boden besonders befördern konnten, habe ich aus Mangel der nöthigen Daten leider nicht feststellen können.

Was nun zunächst das Casernengebäude selbst betrifft, in dem ja bei Weitem die meisten Erkrankungen vorgekommen sind, so erscheint dasselbe offenbar sehr wenig geeignet, eine derartige Infection zu ermöglichen, wenn auch sonst seine hygienischen Verhältnisse nicht gerade sehr günstige sind. Die Zwischenwände des Gebäudes sind mit einer undurchlässigen Isolirschicht versehen, der Boden ist unterhalb der Dielen des Erdgeschosses durch eine Asphaltschicht abgedichtet und nur die Grundmauern bleiben zur Vermittelung des aufsteigenden Luftstromes verwerthbar. Diese, relativ feucht, bestehen zum grossen Theile aus mächtigen Feldsteinen, ein Umstand, der betreffs der Beurtheilung der vorliegenden Frage ins Gewicht fallen dürfte. — Vergegenwärtigen wir uns diesen Verhältnissen gegenüber das explosive Auftreten der Epidemie in der Caserne, so erscheint die Wahrscheinlichkeit, dass die Luft der Vermittler der Infection gewesen ist, meiner Meinung nach in der That recht gering. Ebensowenig spricht dafür die aus nachstehendem Schema ersichtliche räumliche Vertheilung der Erkrankungsfälle auf die beiden Stockwerke und die einzelnen Zimmer derselben.

N.

Erdgeschoss.

6.	5.	4.		3.	2.	1.
Belegt mit 9 M. **1 Kranker.**	Belegt mit 9 M. **3 Kranke.**	Belegt mit 4 Unteroffizieren.		Belegt mit 9 M.	Belegt mit 9 M. **3 Kranke.**	Wachtstube.
Belegt mit 13 M. **5 Kranke.**	Belegt mit 13 M. **4 Kranke.**	Belegt mit 13 M. **2 Kranke.**		Belegt mit 13 M. **3 Kranke.**	Belegt mit 13 M. **5 Kranke.**	Belegt mit 6 Unteroffizieren.
7.	8.	9.		10.	11.	12.

1. Stockwerk.

18.	17.	16.		15.	14.	13.
Belegt mit 9 M. **2 Kranke.**	Belegt mit 9 M. **3 Kranke.**	Belegt mit 4 Unteroffizieren.		Belegt mit 9 M. **2 Kranke.**	Belegt mit 9 M. **6 Kranke.**	Belegt mit 4 Unteroffizieren. **1 Kranker.**
Belegt mit 13 M. **4 Kranke.**	Belegt mit 13 M. **3 Kranke.**	Belegt mit 13 M. **6 Kranke.**		Belegt mit 13 M. **4 Kranke.**	Belegt mit 13 M. **3 Kranke.**	Belegt mit 6 Unteroffizieren.
19.	20.	21.		22.	23.	24.

S.

Von den 226 in der Kaserne einquartirten Mannschaften erkrankten 60 = 26,5 pCt. Von 111 im Erdgeschoss Wohnenden erkrankten 26 = 23,4 pCt. Von 115 im 1. Stock erkrankten 34 = 29,6 pCt.

Demnach überwiegen die Erkrankungen im ersten Stock nicht ganz unbeträchtlich diejenigen im Erdgeschoss, eine doch immerhin auffällige Erscheinung, wenn man die Ursache in der Bodenluft suchen wollte. Auch in der Vertheilung der Kranken auf die einzelnen, ins-

besondere auch auf die übereinander liegenden Zimmer ist keinerlei Regelmässigkeit zu erkennen. Im Allgemeinen, wenn auch nicht constant, haben diejenigen Zimmer die meisten Erkrankungen aufzuweisen, welche am stärksten belegt gewesen sind. Während auf 8 Zimmer, in denen je 9 Leute lagen, 20 Fälle entfallen, also durchschnittlich auf jedes Zimmer 2,5 Erkrankungen, kommen auf 10 Zimmer, welche mit je 13 Leuten belegt waren 39 Fälle, also auf jedes Zimmer 3,9 Kranke.

(In den schwächer belegten Stuben sind demnach 27,5 pCt. der Mannschaft erkrankt, in den stärker belegten 30,0 pCt., eine Differenz, die wohl zu gering ist, als dass sie besondere Schlüsse erlaubte.)

Hinsichtlich der Himmelsgegend ist, wie hier beiläufig bemerkt werden mag, ein wesentlicher Einfluss ebenfalls nicht zu erkennen. In den nach Süden gelegenen Stuben erkrankten von 142 Mann 39 oder 27,4 pCt.; in den nach Norden gelegenen Stuben von 84 Mann 21 oder 25 pCt. In der östlichen Hälfte des Gebäudes kommen auf 104 Mann 27 kranke oder 26 pCt., in der westlichen Hälfte auf 122 Mann 33 kranke oder 27 pCt.

Ein Umstand aber, der mir ganz besonders gegen die Annahme zu sprechen scheint, dass die Luft der Infectionsträger gewesen sei, ist folgender. Von den sämmtlichen Officieren des Bataillons, die zum Theil vielfach und stundenlang in der Kaserne sich aufgehalten haben, ist Niemand erkrankt; von den 18 Unterofficieren, welche mit den Mannschaften in der Kaserne wohnten, nur ein einziger. Während die Mannschaften 28,3 pCt. Erkrankungen hatten, beträgt diese Ziffer für die Unterofficiere berechnet, demnach nur 5,5 pCt. Es zeigt, meine ich, dieser Umstand überzeugend, dass wir es mit einer Schädlichkeit zu thun haben, welcher bei weitem überwiegend der gemeine Mann, sehr viel weniger die Officiere und Unterofficiere ausgesetzt gewesen sind. Zu bemerken ist noch, dass auch von den drei Nicht-Militär's, welche den Tag über in der Kaserne bezw. den Oekonomie-Gebäuden zu thun hatten, Niemand erkrankt ist.

Dieselbe auffällige Erscheinung, welche wohl schwerlich in einer etwaigen geringeren Disposition der länger gedienten Unterofficiere ihre genügende Erklärung findet, wiederholt sich, wenn wir die Erkrankungsziffern des in Bürgerquartieren liegenden Theils der drei Compagnien ins Auge fassen. Hier erkrankten von 140 Mann 22 oder 15,7 pCt., während auf 20 Unterofficiere wiederum nur 1 Fall oder 5 pCt. kommen.

Noch auf einen Punkt möchte ich hier aufmerksam machen.

Wenn wir bedenken, wie viel weniger — namentlich mit Rücksicht auf die Jahreszeit und die Art der in derselben stattfindenden militärischen Uebungen — die in den Bürgerquartieren liegenden Mannschaften der Kasernenluft ausgesetzt gewesen sind, als die in der Kaserne selbst wohnenden, so erscheint bei der Annahme einer Infection durch die Bodenluft die relative Erkrankungsziffer der ersteren als eine schwer verständliche grosse.

Während nämlich von den kasernirten Gemeinen der 3 Compagnien 28,3 pCt. erkrankten, beträgt diese Ziffer für die in Bürgerquartieren liegenden immerhin noch 15,7 pCt.

Gegen die Annahme, dass die Luft der Infectionsträger gewesen ist, sprechen demnach folgende Momente:

1) Das explosive Auftreten der Epidemie, welches die Einwirkung eines, wenn ich mich so ausdrücken darf, sehr concentrirten Virus wahrscheinlich macht.

2) Die Beschaffenheit des Kasernengebäudes, welches durchaus nicht geeignet erscheint, die Bodenluft in der Weise anzusaugen, dass dadurch die auf kurze Zeit zusammengedrängten Massenerkrankungen erklärlich würden.

3) Das Freibleiben der Officiere und das relative Freibleiben der Unterofficiere.

4) Die verhältnissmässig grosse Betheiligung solcher Leute an den Erkrankungen, welche sich nur relativ kurze Zeit im Bereich des Kasernements aufgehalten haben.

Von der Schwierigkeit, sich vorzustellen, dass die Bodenluft eine derartige Epidemie auf einem so beschränkten Terrain erzeugen sollte, während ringsum sämmtliche Häuser, speciell auch das unmittelbar an das Kasernement grenzende städtische Krankenhaus, vollständig frei geblieben sind, will ich hier ganz absehen.

Es bleibt uns schliesslich nun noch die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, dass das Wasser die Infection vermittelt hat.

Die Wasserversorgung der Zeughaus-Caserne geschah zum Theil aus dem oben besprochenen Brunnen auf dem Casernenhof, zum Theil aus einem ebenfalls schon erwähnten Brunnen, welcher ca. 120 Schritt von der Caserne entfernt, in der Bürgermeisterstrasse gelegen war. Trotzdem das von letzterem Brunnen gelieferte Wasser stark mit organischen Substanzen verunreinigt und zeitweise, namentlich nach Regenfall vollständig trübe war, können wir wohl mit Sicherheit ausschliessen, dass es bei der Erzeugung der Epidemie eine Rolle gespielt hat. Denn von der zahlreichen, den Brunnen ebenfalls benutzenden Civilbevölkerung ist Niemand an Typhus erkrankt. — Trotzdem möchte ich über diesen Brunnen noch einige Worte sagen, weil er uns ein vortreffliches Beispiel für die Möglichkeit einer ganz directen Verunreinigung des Trinkwassers mit Typhusdejectionen bietet.

Aus Veranlassung der Epidemie wurde nämlich der in Frage stehende städtische Brunnen auf Anordnung der zuständigen Behörde einer Untersuchung und im Anschluss daran einer Reparatur unterzogen. Gelegentlich derselben konnte ich Folgendes feststellen. Während der Brunnenkessel in der Mitte der Bürgermeisterstrasse gelegen ist, steht der dazu gehörige Pumpbrunnen nahe der westlichen Häuserfront. Das Strassenwasser, begreiflicherweise vielfach durch Pferdemist und Abfälle aus den benachbarten Häusern verunreinigt, sammelte sich nördlich vom Brunnen in einer flachen, aus Pflastersteinen gebildeten, an der westlichen Häuserfront verlaufenden Rinne. Letztere hatte aber zur Zeit nicht, wie beabsichtigt war, ihr Gefälle nach Norden; das Terrain senkte sich vielmehr nach dem Brunnen zu. — Es wurde nun ein vollständiger, unter dem Pflaster verlaufender kleiner Bach entdeckt, welcher das stark verunreinigte Strassenwasser direct in den Brunnenkessel hinein leitete, von wo aus es durch das Pumprohr ohne weiteres wieder als Trinkwasser in die Häuser gelangte. Die begreiflicherweise hierdurch bedingte lange Zeit bestehende ausserordentliche Verunreinigung des Brunnens war allerdings nicht im Stande gewesen, Typhus-Erkrankungen zu erzeugen. Wir brauchen uns indess nur vorzustellen, dass die Dejectionen eines Typhuskranken von einem der anliegenden Häuser aus gelegentlich einmal, beispielsweise Nachts und bei Regenwetter auf die Strasse ausgeschüttet wären — und diese Annahme hat sicher nichts Ungeheuerliches — so würden die Typhusstühle ohne weitere Filtration direct dem Trinkwasser mitgetheilt worden sein und hätten ohne Zweifel eine Typhus-Epidemie unter der Militär- und Civilbevölkerung erzeugen können. — Ich hätte diese für unsere Untersuchungen nicht unmittelbar in Betracht kommenden Verhältnisse hier nicht berührt, wenn sie nicht eben so ausserordentlich instructiv wären.

Kehren wir nach dieser Abschweifung zu dem Brunnen auf dem Zeughaus-Casernenhofe zurück. Wenn auch sein Wasser von weniger gutem Geschmack gewesen sein soll, als das aus der Bürgermeisterstrasse geholte, so hat es doch unzweifelhaft auch als Trinkwasser reichlich Verwendung gefunden. Ausserdem diente es zum Reinigen der Corridore und Stuben, zum Waschen der Mannschaftskleider u. s. w., insbesondere auch zum Spülen der Essgeschirre der Leute. Selbstverständlich wurde das Essgeschirr der in Bürgerquartieren liegenden Füsiliere, welche aus der Menage in der Caserne gespeist wurden, von ihnen ebenfalls an diesem Brunnen gespült. — Ferner benutzte der Cantinewirth das Wasser zum Reinigen seiner Geschirre, insbesondere zum Spülen der Bierseidel.

Jedenfalls unterliegt es also keinem Zweifel, dass falls überhaupt das Wasser die Ursache der Epidemie gewesen ist, die Möglichkeit der Infection für sämmtliche Erkrankte, welche in der Füsilier-Caserne verkehrten, gegeben war.

Wie stand es nun mit der Möglichkeit einer Verunreinigung des Wassers durch grosse Mengen von Typhuskeimen? — Denn, wie ich schon oben angedeutet habe, macht das explosive Auftreten der Epidemie es durchaus wahrscheinlich, dass das Krankheitsgift in grosser Intensität eingewirkt hat. In Bezug auf jene Frage scheint es mir zunächst festzustehen, dass von der Latrine her unser Brunnen durch versickernde Kothmassen verunreinigt worden ist. Nachgewiesenermassen hatte die Senkgrube in ihren Seitenwandungen dicht über dem Boden zwei voll-

ständige Löcher. Wenn man nur den Inhalt der fast gefüllten Grube zu etwa 50 cbm annimmt, so musste unzweifelhaft der unter starkem Druck stehende Koth zum Theil durch diese Löcher ausgepresst werden. Derselbe gelangte in einen Boden, der, aus grobkörnigem Kies bestehend, in keiner Weise geeignet erscheint, das weitere Versickern in die Tiefe bis zum Grundwasser zu verhindern. Die einen halben Meter dicke, nachweislich durchlässige Lehmschicht konnte ebenfalls höchstens vorübergehend einigen Widerstand entgegensetzen. Hierzu kommt noch, dass die Grundwasserbewegung von Norden nach Süden stattfindet, also in directer Richtung von der Latrine zum Brunnen hin. Wir bedürfen dieses Momentes aber kaum, um das Hineingelangen des versickernden Latrineninhaltes in den Brunnen zu verstehen.

Von woher anders sollen die beträchtlichen, aus dem Brunnen geschöpften Wassermengen ersetzt werden, als aus dem Grundwasser der Umgebung? Der Brunnen wirkt eben einfach als Saugapparat. Die Verhältnisse liegen so klar, dass ich glaube, hier von der möglichen Verunreinigung des Brunnens durch das theilweise durchlässige Mauerwerk hindurch ganz absehen zu können.

Erwiesen ist nun aber, dass im Laufe des Frühjahrs bereits zwei Typhusfälle in der Caserne vorgekommen sind. Der eine in den März fallend betrifft den Füsilier S., der andere Anfang Mai beobachtete den Füsilier F. Beide wollen vor ihrer Aufnahme ins Lazareth 7 bezw. 8 Tage schon krank gewesen und während der letzten 3 bezw. 4 Tage an Durchfall gelitten haben.

Unzweifelhaft sind also in den Monaten vor der Epidemie unzählige Typhuskeime in die Senkgrube hineingelangt und konnten auf dem geschilderten Wege den Brunnen inficiren.

Ich möchte diese Erörterungen nicht beschliessen, ohne auch an dieser Stelle noch zwei Momente hervorgehoben zu haben, welche jene Communication zwischen Latrine und Brunnen unzweifelhaft befördern mussten. Es waren das der niedrige Grundwasserstand und der mit Rücksicht auf die Jahreszeit stark gesteigerte Wasserverbrauch.

Gerade unsere Epidemie scheint mir geeignet zu sein, den Einfluss jener beiden Factoren zu veranschaulichen. Ich darf in Bezug auf diese Verhältnisse wohl auf die Ausführungen verweisen, welche ich in der diesem Bericht vorausgeschickten Arbeit gegeben habe.

Ich hatte es als durchaus wahrscheinlich bezeichnet, dass eine Verunreinigung des Grundwassers durch versickernden mit Typhuskeimen inficirten Latrineninhalt hauptsächlich dann eine Trinkwasser-Epidemie verursachen würde, wenn jene Momente — niedriger Stand und geringe Bewegung des Grundwassers und starker Wasserverbrauch — zusammentreffen. — In der That ist letzteres hier der Fall gewesen.

Ganz ähnlich lagen die Verhältnisse bei einer in derselben Zeughaus-Caserne im Jahre 1878 aufgetretenen Ruhrepidemie, sowie in einer Typhusepidemie, von welcher die Militär-Bevölkerung 1877/78 heimgesucht wurde. Auch damals ist man geneigt gewesen, in ätiologischer Beziehung noch am ehesten das Trinkwasser zu beschuldigen. (Die Fig. II. veranschaulicht das Verhältniss jener Epidemien zu den Schwankungen des Elbwasserstandes.)

Wenn wir nunmehr diese Untersuchungen betreffs der Aetiologie unserer Epidemie überblicken, so haben wir zunächst gefunden, dass die Nahrung als Träger der Infection auszuschliessen ist und dass andererseits sehr wenig dafür, sehr vieles dagegen spricht, dass die Grundluft diese Rolle gespielt hat. — Auf der anderen Seite haben wir erwiesen, dass der Brunnen der Inficirung durch Typhuskeime unzweifelhaft ausgesetzt gewesen ist und dass sein Wasser, auch abgesehen von seiner Verwendung als Trinkwasser, zum Waschen der Mannschaften, zum Spülen der Essgeschirre und des Cantinegeschirrs benutzt worden ist. Die Mannschaften der drei Compagnien waren demnach wohl ausreichend der Möglichkeit der Infection ausgesetzt, selbst wenn man davon absehen will, dass die Caserne mit demselben Wasser gespült und gereinigt wurde und so mittelbar auch die Casernenluft zum Träger der Typhuskeime werden konnte.

Ueberwiegend mussten sich natürlich Leute inficiren, welche in der Caserne selbst wohnten; aber auch für die in den Bürgerquartieren erkrankten Füsiliere ergiebt sich betreffs

der Erklärung keine Schwierigkeit. Sie waren vor und nach dem Dienst, gelegentlich der Instructionsstunden, auf Wache u. s. w. genügend in der Lage, von dem Wasser zu trinken und mit demselben gespülte Gläser zu benutzen. Vor Allem wurden ja von sämmtlichen Leuten die Essgeschirre direct am Brunnen gereinigt. — Ohne Schwierigkeit erklärt sich so auch das Freibleiben der Officiere von Erkrankungen, sowie die ganz auffallend geringe Betheiligung der Unterofficiere. Letztere haben sich das erforderliche Wasser in gläsernen Flaschen aus dem Brunnen in der Bürgermeisterstrasse holen lassen. Sie haben ausserdem, wie wohl kaum zu bezweifeln ist, überhaupt sehr viel weniger Wasser getrunken als der gemeine Mann.

Nicht minder wird uns das explosive Auftreten der Epidemie verständlicher, wenn wir das Trinkwasser in ursächlicher Beziehung ins Auge fassen. Wir können uns ohne Zwang vorstellen, dass innerhalb eines verhältnissmässig kurzen Zeitraums sehr grosse Mengen von Typhuskeimen in den Brunnenkessel gelangten, nachdem sie möglicherweise eine kurze Zeit lang durch die mehrfach erwähnte halbmeterstarke sandhaltige Thonschicht zurückgehalten waren und sich so aufgestaut hatten.

Ausser den 83 Erkrankten, welche jenen drei Compagnien angehörend, zum Theil in der Zeughaus-Caserne wohnten, zum Theil daselbst Tags über dienstlich beschäftigt gewesen waren, wurden im Ganzen noch 8 Mann wegen Typhus in's Lazareth aufgenommen. Für diese hatten wir gesondert zu untersuchen, ob auch ihre Erkrankung auf dieselbe Quelle zurückzuführen ist.

Zwei derselben entfallen auf die in der Brückenkopfcaserne untergebrachte 10. Compagnie. Als dem Füsilier-Bataillon angehörend, hatten sie ohne Zweifel Gelegenheit genug, mit der Zeughaus-Caserne in Berührung zu kommen. Von einem derselben ist sogar festgestellt, dass er bis Ende Mai an der Menage in der Zeughaus-Caserne Theil genommen hat. — Von den beiden, dem 1. Bataillon angehörenden Kranken ist der eine vom 20. bis 30. Juni aus anderer Ursache im Lazareth gewesen und hat neben einem Typhuskranken gelegen. Am 9. Juli erkrankte er selbst am Typhus, ist also wahrscheinlich im Lazareth durch directe Uebertragung inficirt. Der andere ist innerhalb der letzten Wochen vor seiner Erkrankung im Wagenhaus No. 2, nahe der Zeughaus-Caserne auf Arbeit gewesen und hat nach seiner Angabe die Latrine auf dem Hof der Caserne benutzt.

Von den vier dem 2. Bataillon angehörenden Typhuskranken sind zwei in der Zeughauscaserne auf Wache gewesen. Sie geben an, kein Wasser dort getrunken zu haben, wohl aber Bier in der Cantine. — Von den beiden übrigen behauptet der eine, der schon weiter oben erwähnte Bursche, seit langer Zeit überhaupt nicht in der Caserne gewesen zu sein, trotzdem er derselben sehr nahe wohnte. Der andere ist bis zu seiner Erkrankung in der Friedericianum-Caserne im Südosten der Stadt einquartiert gewesen. Er gehörte zu den ersten Opfern der Epidemie; soweit indess nach seinem Tode von Seiten des Feldwebels der Compagnie festgestellt werden konnte, hat auch er keinerlei Verkehr mit der Caserne gehabt.

Selbstverständlich ist übrigens auch in keiner Weise ausgeschlossen, dass zur Zeit einer durch eine besondere Ursache bedingten Epidemie vereinzelte Fälle unabhängig von jener Ursache gerade so gut sich ereignen können, wie ausser der Zeit der Epidemie.

Auf Grund der im Vorstehenden gegebenen Darlegungen halte ich mich vollständig zu der Behauptung berechtigt, dass das aus dem Zeughaus-Casernen-Brunnen geschöpfte Wasser als die Ursache der Epidemie zu betrachten ist, nachdem es von der Latrine her durch Typhuskeime inficirt war.

Am 27. Juni wurde die Caserne geräumt und hörte damit die Gelegenheit zur Infection auf. Schätzen wir die Incubationsdauer bis zu etwa 3 Wochen, so würde sich also, da sämmtliche Erkrankte mit Ausnahme eines einzigen (in Summa 96) bis zum 21. Juli in's Lazareth aufgenommen sind, auch für die gegen Ende der Epidemie Erkrankten keine Schwierigkeit hinsichtlich der Annahme der gemeinschaftlichen Infectionsquelle ergeben.

Es bleibt mir nunmehr zum Schluss noch übrig, über das Resultat meiner Untersuchungen zu berichten, soweit dieselben sich auf den Nachweis der Typhusbacillen erstreckt haben.

Der Freundlichkeit des Herrn Oberstabsarztes Dr. Bode, sowie des Herrn Stabsarztes Dr. Herzer verdanke ich es, dass ich nicht nur der Obduction der am Typhus Verstorbenen beiwohnen konnte, sondern auch Gelegenheit hatte, zu meinen Untersuchungen aus den Leichen Organtheile zu entnehmen. Dieselben wurden theils in frischem Zustande untersucht, bezw. zu Culturen benutzt, theils wurden sie für die spätere Untersuchung in Schnitten in absolutem Alkohol gehärtet.

Da die Resultate dieser Untersuchungen bereits in der vorangehenden Arbeit im einzelnen mitgetheilt sind, so genügt es hier wohl kurz hervorzuheben, dass in den vier während meines Aufenthaltes in Wittenberg zur Section gekommenen Fällen ausnahmslos aus der Milz die charakteristischen Bacillen, und zwar frei von jeder Verunreinigung gezüchtet wurden. — Sowohl in diesen vier Fällen, wie in zwei anderen, welche nach meiner Abreise letal endeten und von welchen mir Herr Stabsarzt Dr. Herzer freundlichst gehärtete Organtheile sandte, konnten in gefärbten Schnitten der Milz bezw. der Leber, Nieren oder Mesenterialdrüsen die charakteristischen Herde der Typhusbacillen nachgewiesen werden.

So günstig sich demnach das Resultat meiner Bemühungen gestaltet hat, die Typhusbacillen in den Leichen der während der Epidemie an Typhus Verstorbenen nachzuweisen, so wenig Erfolg habe ich andererseits erzielt in dem Bestreben, sie in der Luft der Caserne oder der Krankenzimmer, in den von verschiedenen Stellen entnommenen Bodenproben, in dem Wasser des verdächtigen Brunnens, in dem Latrineninhalt u. s. w. mit Hülfe der neueren, von R. Koch angegebenen Untersuchungsmethoden aufzufinden. — Wohl begegneten mir unter den zahlreichen, gelegentlich dieser Untersuchungen gezüchteten Organismen einzelne, welche in ihrer Form und ihren Wachsthumsverhältnissen auf den ersten Blick den Typhusbacillen ähnlich waren. Bei weiterer Untersuchung stellte sich indess alsbald heraus, dass von einer Identität nicht die Rede sein konnte. Insbesondere konnten diese Organismen sämmtlich durch die Art ihres Wachsthums auf der Kartoffel und die Bedingungen ihrer Sporenbildung von den Typhusbacillen leicht unterschieden werden. — Immerhin spricht die letztere Erfahrung dafür, dass die Kennzeichen, welche wir heute bereits für die Typhusbacillen besitzen, derartige sind, dass weitere Untersuchungen in jener Richtung durchaus nicht aussichtslos erscheinen. Begreiflicherweise wird man von ihnen um so eher einen Erfolg erwarten dürfen, je frühzeitiger beim Ausbruch einer Epidemie sie angestellt werden und je vollkommener die Untersuchungsmethode ist. — Gerade in letzterer Beziehung sind aber seit der Zeit der hier besprochenen Epidemie bereits wieder wesentliche Fortschritte gemacht worden.

Berlin, im August 1882.

Untersuchungen

über die

Bedeutung der Mikroorganismen für die Entstehung der Diphtherie beim Menschen, bei der Taube und beim Kalbe

von Dr. **Friedrich Loeffler,**

Königl. Preuss. Stabsarzt, commandirt als Hülfsarbeiter zum Kaiserlichen Gesundheitsamt.

I. Die Diphtherie beim Menschen.

Am Beginn meiner Arbeit halte ich es für nothwendig, meinen Standpunkt hinsichtlich der Begriffe „Diphtherie“ und „Diphtheritis“ klar zu legen. Mit „Diphtherie“ bezeichne ich in der nachfolgenden Arbeit die in sich abgeschlossene, ein Ens morbi gleich den Masern und Pocken darstellende, seit Jahrhunderten constante, epidemisch auftretende Infectionskrankheit, während ich unter „Diphtheritis“ ausschliesslich eine bestimmte pathologisch-anatomische Form der Gewebsveränderung verstehe, welche ausser anderen Formen der Gewebsveränderung bei der Diphtherie vorkommt.

Sechzig Jahre nahezu sind verflossen, seit Bretonneau seine berühmte, noch heute mustergiltige Schilderung der Diphtherie geliefert hat. Viele Forscher haben seit jener Zeit mit Energie daran gearbeitet, die Aetiologie dieser Krankheit klar zu stellen, aber trotz alledem haben wir bis heute kein Ergebniss zu verzeichnen, welches sich der allgemeinen Zustimmung erfreuen könnte. Die Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, welcher im April d. J. zu Wiesbaden getagt hat, geben ein deutliches Bild der vielfach auseinandergehenden Ansichten, welche in den massgebenden medicinischen Kreisen herrschen. Diese Disharmonie der Anschauungen ist begründet in dem Wesen der Krankheit selbst. Das Bild des Einzelfalles ist ein sehr verschiedenes nach dem Alter der Patienten, nach der Bösartigkeit der Epidemie und nach dem Stadium, in welchem der Fall zur Beobachtung gelangt. Besonders aber sind es die überaus häufig hinzutretenden Complicationen, welche das Bild verwischen, so dass es oft schwer ist, zu entscheiden, ob eine Veränderung auf Rechnung der Complication oder auf Rechnung der Krankheit selbst zu setzen ist. Dazu kommt noch, dass viele, ihrem Wesen nach durchaus verschiedene, entzündliche Erkrankungen der Rachengebilde Veränderungen bedingen, welche von den durch das Virus der Diphtherie erzeugten nicht zu unterscheiden sind. Das einzige pathognomonische Unterscheidungsmerkmal ist das ätiologische Moment, und dieses soll ja gerade aus der Untersuchung der Einzelfälle sich ergeben. Aber noch ein anderer Umstand ist es, welcher das ätiologische Studium der Diphtherie ganz besonders erschwert. Das Virus der Diphtherie muss belebter, organisirter Natur sein. Die Gründe für diese Annahme sind so oft dargelegt und allgemein anerkannt, dass wir von einer Aufzählung derselben hier absehen können. Das Virus wird also durch irgend einen Mikroorganismus repräsentirt. Nun aber spielt sich die Krankheit an der Oberfläche von Schleimhäuten ab, welche mit der Aussenwelt und den

in ihr sich vorfindenden Keimen von Mikroorganismen andauernd in innigster Berührung stehen. Eine grosse Zahl der Mikroorganismen, welche in der Luft, in den Speisen, in den Getränken enthalten sind, finden schon bei ganz normalen Verhältnissen in den zahlreichen, mit Mundschleim, zu Grunde gegangenen Epithelien, Speiseresten erfüllten Nischen und Buchten der Rachenhöhle günstige Bedingungen für ihre Weiterentwickelung: um wie viel günstigere aber noch dann, wenn durch Entzündungen und Exsudationen in diesen Körperhöhlen reichliche Mengen eiweissreicher organischer Substanzen producirt und angehäuft werden. Es ist daher selbstverständlich, dass wir auch in den durch die Diphtherie gesetzten Schleimhautproducten allen jenen saprophytischen kleinsten Lebewesen wieder begegnen werden, welche schon in der normalen Mund- und Rachenhöhle angetroffen wurden. Die Schwierigkeit in diesem Wirrwarr von Mikroorganismen die event. essentiellen von den accidentellen zu unterscheiden, ist daher überaus gross. Das Studium der Geschichte der Diphtherie-Forschungen liefert uns den Beweis, dass dieser Punct in der That die Klippe darstellt, an welcher die Mehrzahl der Forscher gescheitert ist. Die näheren Gründe dafür finden wir einmal in der bis vor Kurzem sehr geringen Kenntniss der verschiedenen Mikroorganismenarten überhaupt, besonders aber in den ungenügenden, zur Unterscheidung der differenten Arten nicht ausreichenden Untersuchungsmethoden, welche allgemein zur Anwendung gelangten, ehe Koch durch seine sicheren und einfachen Methoden Licht und Klarheit in dieses ganze Forschungsgebiet brachte.

Weshalb wählten nun aber, könnte man fragen, die verschiedenen Forscher gerade die dem Eindringen fremder Keime in hervorragender Weise ausgesetzten Schleimhautproducte zum Gegenstand ihrer Untersuchungen und nicht vielmehr die vor äusseren Verunreinigungen geschützten inneren Organe? Ohne Zweifel deshalb, weil die Anwesenheit des Virus in diesen Producten mit Sicherheit festgestellt war durch die Beobachtung von Infectionen von zahlreichen Individuen, namentlich Krankenpflegern und Aerzten, welche ihre Rachenschleimhaut z. B. durch Saugen an Tracheotomie-Canülen zur Abwehr plötzlich drohender Erstickungsgefahr, mit diesen Producten in Berührung gebracht hatten, während für die infectiösen Eigenschaften anderer Körpertheile und Säfte von Diphtherie-Kranken stringente Beweise fehlten. Die Durchforschung der inneren Organe konnte natürlich nicht vernachlässigt werden, da manche Symptome, wie z. B. der Eiweissgehalt des Urins, plötzlicher Collaps, consecutive Lähmungen u. s. w. auf ein Betheiligtsein der Nieren, des Herzens, der Centralorgane hinwiesen. Immerhin blieb aber aus dem bereits erwähnten Grunde das Hauptinteresse auf die locale Affection concentrirt.

Bevor wir nun mit den von den verschiedenen Forschern gemachten Funden und deren Bedeutung für die Aetiologie der Diphtherie uns beschäftigen, dürfte es nicht ohne Interesse sein, einen Blick zu werfen auf jene Untersuchungen, welche über die pathologisch-physiologischen Bedingungen der Entstehung derartiger localer Schleimhautveränderungen, wie sie bei der Diphtherie vorkommen, Licht verbreitet haben. Auf die pathologisch-histologischen Untersuchungen näher einzugehen, liegt nicht im Plane dieser Arbeit. Ich verweise hier auf die zahlreichen Arbeiten von Virchow, Wagner, Buhl, Cornil und Ranvier, Oertel, Steudener, Senator, Schweninger, Zahn u. Anderer.

Virchow war es, welcher zuerst die verschiedenen Formen dieser Schleimhautveränderungen scharf präcisirte und in catarrhalische, fibrinöse und diphtheritische unterschied. Weigert trennte die fibrinöse Form in die croupöse und pseudodiphtheritische. Die croupöse und pseudodiphtheritische Exsudationsform gehören zusammen, sie unterscheiden sich nur dadurch, dass bei der croupösen Form die fibrinöse Exsudation über die Zellenauswanderung überwiegt, während bei der pseudodiphtheritischen, trotz fehlender Eiterung, eine ausserordentlich reichliche Auswanderung von Zellen statt hat, so dass die Membran fast nur aus fibrinös degenerirten Zellen zusammengesetzt erscheint.

Versuche über die künstliche Erzeugung diphtherischer Schleimhautveränderungen sind von zahlreichen Forschern mit Erfolg angestellt worden. So gelang es schon Bretonneau durch Injection von Olivenöl mit Cantharidentinctur in die Trachea eines Hundes eine pseudomembranöse Entzündung zu erzeugen, noch bessere Erfolge hatte Delafond durch Einführung

von Chlor, Sublimat, Arsenik, Schwefelsäure, Sauerstoff und Ammoniak. Am geeignetsten für derartige Versuche erwies sich das Ammoniak, welches deshalb von den späteren Forschern Reitz, Oertel u. s. w. bevorzugt wurde.

Weigert[1]) gebührt das Verdienst, die Bedingungen für die Entstehung der verschiedenen Formen der Schleimhautveränderungen experimentell festgestellt zu haben:

Die catarrhalische Erkrankung entsteht, wenn ein Reiz die Schleimhaut trifft, welcher zwar die Epithelschicht krankhaft modificirt, aber nicht vollständig zerstört. Ist das Epithel untergegangen, die Schleimhaut aber intact, so entsteht die croupöse resp. pseudodiphtheritische Form. Bei der eigentlichen Diphtheritis (im rein anatomischen Sinne), dem specifischen Absterben von Gewebstheilen der Schleimhaut selbst, wird das untergehende Gewebe in eine derbe, dem geronnenen Fibrin ähnliche Substanz umgewandelt. Da bei oberflächlichen Necrosen, durch traumatische Abtödtung z. B., gewöhnlich eine solche specifische Verwandlung des abgetödteten Theiles in eine derbe geronnene Masse nicht statt hat, so muss bei der diphtheritischen Necrose noch etwas hinzukommen, um den Process zu vollenden: eine Durchtränkung der necrotischen Theile durch fibrinogenhaltige Lymphe. Am ehesten kann man sich eine solche Durchtränkung zu Stande kommen denken, wenn während des Absterbens die Saftwege offen bleiben oder wenn eine successive Abtödtung in ganz dünnen Schichten erfolgt. Bei dieser Form der Abtödtung wird diejenige Schleimhautschicht zerstört, welche die fibrinöse Exsudation auf die Oberfläche ermöglicht. Wenn man daher Diphtheritis mit Croup oder Pseudodiphtheritis combinirt findet, so kann man immer annehmen, dass diese Exsudationen vorher erfolgt sind.

Sehr viel häufiger als die diphtheritische Schleimhautveränderung findet sich bei der Diphtherie die croupöse resp. pseudodiphtheritische Form, erstere in der Trachea, letztere im Rachen. Da die Necrose des Epithels bei intacter Schleimhaut für ihr Zustandekommen Vorbedingung ist, so kann man nicht umhin, sich die Wirkung des Diphtherie-Virus ähnlich der des Ammoniaks als eine von aussen nach innen vorschreitende vorzustellen. Diese Untersuchungen stützen daher die Ansicht, welche die Diphtherie als eine locale Rachenaffection beginnen lässt, gegenüber der Anschauung, welche die Rachenaffection als eine secundäre Wirkung des an irgend einer Stelle aufgenommenen und im Blute kreisenden Virus auffasst: wie dieses in ähnlicher Weise mit den secundären Affectionen der Nasenschleimhaut bei der Rotzkrankheit der Fall ist.

Heubner[2]) hat neuerdings die Weigert'sche Auffassung etwas modificirt. Er ist auf Grund seiner Versuche zu dem Resultate gekommen, dass ausser der Necrose des Epithels eine krankhafte Alteration der oberflächlich gelegenen Capillaren und Venen, bei fortbestehender Blutcirculation in denselben, zum Zustandekommen einer croupösen oder pseudodiphtheritischen Auflagerung nothwendig ist. Nach Heubner's Ansicht können die Veränderungen zu Stande kommen sowohl durch directe Einwirkung des Giftes auf die Zellen, als auch auf indirectem Wege, z. B. durch Reizung der Vasomotoren der betreffenden Schleimhautgebiete. Im ersteren Falle könne das Gift entweder von aussen her eindringen, oder aber mittelst des Blutstromes an die betreffenden Orte gelangen. Anzuerkennen sind nach der Theorie diese verschiedenen Möglichkeiten ohne jeden Zweifel, wahrscheinlich ist jedoch nur die Annahme einer localen Einwirkung des Virus von aussen her, besonders deshalb, weil für diese letztere noch andere gewichtige Momente sprechen, wie z. B. die häufige, ganz circumscripte Begrenzung des Processes einerseits und andererseits wiederum das allmälige Weiterkriechen desselben auf benachbarte, aber zu ganz verschiedenen Gefäss- und Nervenbezirken gehörende Schleimhautpartien. Sehr acut erkrankte Kinder klagen sofort über Schmerzen im Halse; und bei der Untersuchung findet man fast immer schon locale Symptome, so besonders jene feinen reifartigen Beläge, an deren Stelle dann nach kurzer Zeit dicke Exsudatmassen auftreten. Mit der localen Ausbreitung des Processes hält ferner das Fieber gleichen Schritt — kurz alles spricht dafür, dass die local erkrankten Schleimhautstellen die Eingangspforten und die Hauptentwicklungsstätten des Virus darstellen. Besonders

---

[1]) Virchow's Archiv. Bd. 70 und 72.

[2]) Die experimentelle Diphtherie. Gekrönte Preisschrift. Leipzig 1883.

beweisend für die locale Natur der Diphtherie sind endlich die Fälle, in welchen an anderen Körperstellen nachweislich eine Infection stattgefunden hat und in welchen die characteristischen schweren Lähmungserscheinungen nachfolgten, ohne dass zu irgend einer Zeit eine Betheiligung der Rachenorgane sich hätte nachweisen lassen. Als Beispiel möge der von Paterson[1]) beobachtete Fall dienen: Ein Pächter, welchem bereits zwei Kinder durch die Diphtherie entrissen waren, führte bei einem Erstickungsanfalle seines dritten gleichfalls schwer erkrankten Kindes seinen Zeigefinger, an welchem er eine ziemlich frische Verletzung hatte, in den Rachen ein, um das Athmungshinderniss zu beseitigen. Es entwickelte sich ein membranöser Belag auf der Fingerwunde, welcher unter schweren Allgemeinerscheinungen sich fast über den ganzen Finger ausdehnte. Nach einiger Zeit heilte der Finger; die Rachenschleimhaut war nicht afficirt. Mehrere Wochen später stellten sich schwere Lähmungserscheinungen der Beine und dann auch der Arme ein, welche erst nach vier Monaten bei der eingeleiteten Behandlung zurückgingen. Der Verlauf entsprach daher durchaus dem einer typischen Diphtherie, mit dem Unterschiede nur, dass der in dem gewöhnlich primär inficirten Rachen sich abspielende Localprocess in diesem Falle an der unzweifelhaft primär afficirten Fingerwunde seinen typischen Ablauf nahm.

Wenn nun die Diphtherie eine durch Mikroorganismen bedingte Krankheit ist, so müssen sich auch bei ihr jene drei Postutale erfüllen lassen, deren Erfüllung für den stricten Beweis der parasitären Natur einer jeden derartigen Krankheit unumgänglich nothwendig ist:

1) Es müssen constant in den local erkrankten Partien Organismen in typischer Anordnung nachgewiesen werden.

2) Die Organismen, welchen nach ihrem Verhalten zu den erkrankten Theilen eine Bedeutung für das Zustandekommen dieser Veränderungen beizulegen wäre, müssen isolirt und rein gezüchtet werden.

3) Mit den Reinculturen muss die Krankheit experimentell wieder erzeugt werden können.

Sehen wir nun zu, in wie weit die verschiedenen Forscher diesen drei Postulaten genügt haben.

Der erste, welcher die Diphtherie als eine durch pflanzliche Gebilde erzeugte Krankheit auffasste, war Laycock[2]) in Edinburg. In einer am 29. Mai 1858 veröffentlichten Arbeit betrachtete er die Diphtherie als Product einer Vegetation des Oidium albicans, eine Anschauung, welche jedoch schon im darauf folgenden Jahre von Thomas Hillier[3]) als unrichtig zurückgewiesen wurde, da nicht das Oidium albicans, sondern der Leptothrix buccalis in den Pseudomembranen sich finde, letzterem aber eine Bedeutung für die Diphtherie nicht zukomme.

Auf das Vorkommen von Mikroorganismen in den Pseudomembranen wies dann im Jahre 1861 Laboulbène hin[4]). Er fand „parfois des végétaux sous forme de spores ou de mycélium et des vibrioniens des genres bactérium et vibrio, surtout du premier genre, ayant le corps filiforme et raide". Diese vibrioniens scheinen ihm „distincts des fragments brisés du leptothrix buccalis".

Im Jahre 1867 berichtet Buhl[5]) über gewisse constante Befunde: „Ich meine den Pilz, welcher bei Diphtheritis constant vorkommt und die Epithelialschicht durchwuchert und durchsetzt. Seine Elemente sind so klein, dass Unkundige häufig genug zu dem falschen Schlusse verführt wurden, dass das untersuchte Object einen völligen körnigen Gewebszerfall andeute. Ob nun dieser Pilz ein eigenthümlicher und für Diphtherie wesentlicher, oder der gewöhnliche im Mundschleim vorkommende Leptothrix buccalis, somit nur eine zufällige, auf guten Boden gefallene Beigabe ist, lasse ich, da die Frage mir gegenwärtig zu weit abliegt, dahingestellt."

In demselben Jahre machte Tigri[6]) der Académie de médecine eine Mittheilung über

---

[1]) Med. times and gaz. 1866. t. II.
[2]) Med. times and gaz. 29. Mai 1858.
[3]) Med. times and gaz. Jan. 1859.
[4]) Recherches cliniques et anat. sur les affections pseudo-membraneuses. 1861.
[5]) Zeitschrift für Biologie. Bd. III. 1867. S. 340.
[6]) Bulletin de l'Académie de méd. Janv. 1867.

un cryptogame rameux articulé, welchen er für die Ursache der Diphtherie hielt. Die Untersuchungen Hallier's[1]) ergaben als Ursache der Diphtherie das Diplosporium fuscum. Unter Hallier'schem Einfluss entstanden dann der Zygodesmus fuscus und später die Tilletia diphtheritica Letzerich's[2]). Auffallend ist es jedoch, dass noch in neuester Zeit wirkliche Pilze als Ursache der Diphtherie entdeckt, gezüchtet und sogar mit Erfolg auf Thiere verimpft wurden. Im Jahre 1881 beschrieb Talamon[3]) im Progrès médicale mit grösster Genauigkeit einen Pilz, welchen er stets bei seinen Culturen erhielt und welchen er auf Kaninchen, Meerschweinchen, Frösche, Hühner und Tauben verimpfte. Namentlich bei den Tauben erzielte er dicke Pseudomembranen in der Schnabelhöhle, aus welchen er den Pilz wiederum züchten konnte, ebenso wie aus den Flüssigkeiten der Körperhöhlen, während Culturen aus dem Blute steril blieben. Derselbe demonstrirte die Präparate von 3 jungen Kätzchen, deren Rachen und Luftwege mit Membranen dick austapeziert waren. Nach seiner Ansicht sollten sich die Kätzchen inficirt haben auf der Streu, auf welcher vier von seinen mit der Cultur des Pilzes geimpften Kaninchen verendet waren. Die Mittheilungen erregten Anfangs, in Frankreich besonders, nicht geringes Aufsehen, wurden jedoch bald namentlich von Duclaux[4]) in der richtigen Weise beurtheilt. Duclaux vermisste namentlich Angaben über das Verhältniss des Pilzes zu den erkrankten Theilen, sowie genaue Angaben über die Culturmethode des Pilzes, welche es auch Anderen ermöglichten, den Pilz zu cultiviren.

Im Jahre 1868 fanden Hueter und Tommasi Crudeli[5]) im Blute von Diphtherie-Kranken kleine rundliche, in Bewegung begriffene Körperchen, welche sie für pflanzliche Organismen hielten. Auch in den Membranen sahen sie solche und hielten sie für identisch mit den im Blute gefundenen. Sie verimpften frische Membrantheilchen aus der Trachea und aus dem Rachen von Diphtheriekranken in die Rückenmusculatur von Kaninchen. Die Thiere starben schon nach 20—40 Stunden. An der Impfstelle fanden sich kleine Höhlen mit wenigen Tropfen Eiter, in unmittelbarer Nähe der Einpflanzungsstelle eine diphtheritische Muskelentzündung, welche in weiterer Entfernung in eine umfangreiche hämorrhagische Entzündung der Muskelsubstanz überging. Die entzündeten Gewebe waren vollgestopft mit jenen kleinen, lebhaft sich bewegenden Organismen. Dieselben kleinen Organismen sahen sie auch in Flüssigkeiten sich plötzlich entwickeln, welche sie zu Versuchen über putride Infection benutzten; nach ihrer Einimpfung entstanden auch dieselben diphtheritischen Muskelentzündungen. Hueter machte auch einen Culturversuch. Er säte Stücke einer diphtherischen Membran aus der Trachea und den Bronchien eines Kindes auf gekochten Kartoffeln aus; Professor Hoffmann in Giessen constatirte auf 3 Präparaten dotter- oder orangegelben Schleim, welcher auf einer Kartoffel an einer Stelle violet war und aus Monas crepusculum und Bacterium termo bestand. Damit glaubte Hueter den Beweis der pflanzlichen Natur des Diphtherievirus geliefert zu haben.

Oertel[6]) bestätigte diese Befunde, er fand aber ausser in den Membranen auch in den Lymphgefässen der Submucosa, in den Lymphdrüsen und in den inneren Organen, so besonders in den Nieren „Micrococcus.“ Der Name Micrococcus war für ihn eine Art Sammelbegriff für die pflanzlichen Organismen, welche ihm vorkamen: derselbe entspricht also dem jetzt gebräuchlichen Collectivnamen: Bacterien. Er unterschied zwar bewegliche und ruhende, runde und längliche, grössere und kleinere Formen: aber alle waren für ihn noch von gleicher Dignität: „In den aus dem Rachen und der Trachea entfernten diphtherischen Membranen waren fast alle zelligen Gebilde mit Pilzen, Micrococcus bedeckt. Namentlich war das Pflasterepithel der Rachenhöhle mit ungeheuren Massen von Micrococcus in Colonieform überdeckt und von alveolenähnlichen Hohlräumen, durch Pilzwucherung in denselben entstanden, durchsetzt, so

[1]) Die pflanzlichen Organismen des menschlichen Körpers. Leipzig. 1868. S. 82.
[2]) Virchow's Archiv. Bd. 45, 46, 47, 52.
[3]) Progrès médical. 1881. S. 122, 498.
[4]) Ferments et maladies. 1882.
[5]) Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1868.
[6]) Aerztliches Intelligenzblatt. No. 31. 1868.

dass man auf dem Objectfeld immer Colonie an Colonie gelagert sah, während in der Flüssigkeit Cocci zu tausenden sich bewegten“ [1]). Später präcisirte Oertel seine Angaben. In einem Vortrage im ärztlichen Verein zu München im Jahre 1880 giebt er sogar genau die Grösse der Pilze an: „Ihre etwas ovale Form beträgt ca. $0{,}001 - 0{,}0015$ mm Länge und $0{,}0003$ mm Breite, die der grössten, mehr auf der Oberfläche befindlichen ca. $0{,}0042$ mm Länge und $0{,}0011$ mm Breite. Wo die Pilze mehr vereinzelt liegen, findet man sie meist paarig mit einander verbunden, selten zu mehrgliederigen Ketten, torulaartig; wo sie in grösseren Massen vorhanden sind, liegen die Zellchen nach der Fläche und Tiefe dicht aneinander, so dass die Verbindung der einzelnen unter einander nicht zu unterscheiden ist. Zugleich haben die Zellen eine Gallertmasse ausgeschieden, in welche sie jetzt eingebettet sind und die sie zu grösseren Haufen und Ballen, zu einer Colonie verbindet [2]).“ Oertel beschreibt hier deutlich stäbchenförmige Gebilde, er nennt sie jedoch auch weiterhin Micrococcus.

Von Culturversuchen nahm Oertel Abstand, „weil“, wie er im Jahre 1871 in richtiger Beurtheilung des damaligen Standes der Bacterien-Forschung schrieb [1]), „vorerst noch eine Reihe von Principienfragen gelöst werden müssten: die verschiedenen Hefeformen, die Fäulnisshefe, der Micrococcus, die Schizomyceten, ihr Zusammenhang mit bestimmten Pilzformen oder ihre selbstständige Individualität, die Bedingungen ihres Vegetationsprocesses müssten erst erforscht sein, bevor die Möglichkeit gegeben wäre, durch Einimpfung irgend welcher Pilzsporen einen exacten pathologischen Versuch anzustellen.“ Dagegen machte er nach dem Vorgange Trendelenburg's ausgedehnte Uebertragungsversuche auf Thiere. Trendelenburg [3]) hatte, um den Beweis für die locale Natur der Diphtherie zu erbringen, zuerst den Weg eingeschlagen, Kaninchen und Tauben Theilchen diphtherischer Membranen in die Trachea zu bringen. Unter 68 Versuchen hatte er 11 mal bei 8 Kaninchen und 3 Tauben positive Resultate zu verzeichnen, d. h. er erhielt pseudomembranöse Entzündungen der Luftröhre und einmal der Kropfschleimhaut bei einer Taube. Oertel nun wiederholte diese Versuche in zahlreichen Fällen mit positivem Resultat. Besonders mit den breiig erweichten Theilen hatte die Impfung guten Erfolg, während die Einführung derbelastischer Membrantheilchen keine Membranbildung in der Trachea herbeiführte. In einem Versuche liess er den Process, indem er von Thier zu Thier theils in die Trachea, theils in die Musculatur weiter impfte, durch 6 Thiere, 3 Kaninchen, 2 Tauben und wiederum 1 Kaninchen hindurchgehen. Mit einem Scheibchen der Musculatur des letzten Thieres gelang es ihm noch, bei einem Kaninchen eine Pseudomembran in der Trachea zu produciren. Er fand in den Membranen, in den hämorrhagisch entzündeten Muskeln, im Blute und in den Nieren der geimpften Thiere gleichfalls Micrococcus, wie in dem menschlichen Impfmaterial. Controlversuche, welche er mit faulenden Substanzen anstellte, hatten niemals eine gleiche Wirkung, wie das diphtherische Material, ein negatives Resultat, welches auch Billroth [4]) bei seinen Versuchen zu verzeichnen hatte. Er war deshalb fest davon überzeugt, dass die von ihm erzeugte Impfkrankheit übertragene Diphtherie darstellte, sowie dass der Micrococcus als die Ursache der Diphtherie angesehen werden müsste. Die Möglichkeit, dass das Diphtherie-Virus bei der Erzeugung der Impfproducte betheiligt gewesen sei, lässt sich bei den Trendelenburg'schen und Oertel'schen Versuchen nicht von der Hand weisen. Sehr viel von ihrer Bedeutung büssten dieselben jedoch dadurch ein, dass es anderen Forschern, wie z. B. Hueter [5]) und Markuse [6]) gelang, durch Einimpfung nicht diphtherischer Stoffe, durch warm-faulendes Blut, dieselben pseudomembranösen Processe experimentell zu erzeugen, wie durch Einimpfung von Membranstückchen. Wir

---

[1]) Experimentelle Untersuchungen über Diphtherie. Leipzig. 1871.

[2]) Zur Aetiologie der Infectionskrankheiten etc. Vorträge, gehalten in den Sitzungen des ärztlichen Vereins zu München im Jahre 1880. München. 1881.

[3]) Archiv f. klin. Chirurgie. X. 720. 1869.

[4]) Wiener med. Wochenschr. XX. 1870. No. 8.

[5]) Hueter, Allgemeine Chirurgie. 1873. S. 205.

[6]) Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. V. 1875. S. 631

wollen hierbei noch hervorheben, dass, während Hueter nach seinen Versuchen eine Entstehung des diphtheritischen Infectionsstoffes in gewissen Phasen der Fäulniss eiweisshaltiger Substanz für wahrscheinlich hielt, Markuse trotz seiner Versuche an einer specifischen Wirkung des Diphtherie-Virus bei der Erzeugung der Pseudomembranen festhielt, da anatomisch und symptomatologisch analoge Processe durch ihrer Natur nach ganz verschiedene Agentien hervorgebracht werden könnten.

Nassiloff[1]) kam es darauf an, die Ursachen der diphtheritischen Veränderungen überhaupt zu constatiren. Die diphtheritischen Massen, welche er „von diphtheritischen Wunden oder von den Schleimhäuten der Menschen, welche an dieser Krankheit litten," entnahm, fand er aus ganz kleinen, gleich grossen Körnchen zusammengesetzt, welche theils gleichmässig vertheilt, theils in einzelnen Haufen angeordnet waren. Diese Körnermasse hielt er für identisch mit jener, welche bei der Verwesung der thierischen Gewebe entsteht: „Diese kleinen Organismen, welche ich im Nachfolgenden ohne über die Natur derselben etwas Bestimmtes aussagen zu wollen, immer als Pilze bezeichnen werde, werden auch bei der Fäulniss der Muskeln, der Haut u. s. w. entwickelt, und kommen immer zugleich mit den sogenannten Vibrionen vor".

Um nun zu beweisen, dass die Pilze in der That die Träger des diphtheritischen Virus seien, verimpfte er die Pilze aus Diphtheritis-Material und die anscheinend identischen Pilzhaufen, welche bei der Fäulniss von normalem Blut und Muskelsubstanz entstanden waren auf die Cornea von Kaninchen. Mit den Fäulnisspilzen gelang es ihm nicht, diphtheritische Corneaentzündungen zu erzeugen, wohl aber mit den ersteren. Trotzdem wagte er nicht daraus auf eine Differenz beider zu schliessen. In der besonderen Absicht, die ersten Anfänge der diphtheritischen Entzündung zu verfolgen und namentlich die Bedeutung der Pilze für dieselbe zu eruiren, untersuchte Nassiloff die erkrankten Gewebe auf Schnitten. Dabei fand er die Pilze in und auf den Epithelien sowie ferner auch in den Membranen. In den kleinen Maschen der letzteren sah er die bräunlichen Massen der Pilze nach der Oberfläche hin bis zu ganz dicken Schichten immer noch zunehmen, indem sie entweder zerstreute platte Massen bildeten oder sich zu scharf begrenzten Kugeln gruppirten. Von der Oberfläche der Membran drangen die Pilze in Form von unregelmässigen Streifen in die Tiefe und verschwanden nach und nach: manche von diesen Pilzkugeln fanden sich auch in den untersten Schichten der Membran vor. Bei einem $1\frac{1}{2}$ jährigen an Diphtherie verstorbenen Kinde fand er die Saftkanäle des Bindegewebes der Submucosa und Mucosa mit Pilzen in Form von Kugeln resp. spindelförmigen Haufen erfüllt, ja er fand sogar in dem schwerafficirten rauhen und zerfressenen Pflugschaarbein desselben Kindes die Pilze in den Ausbuchtungen der Haversi'schen Canälchen. Da er nun auch in dem Cornealgewebe der geimpften Kaninchen eine massenhafte Entwickelung der Pilze mit reactiver Zellenwucherung in der Umgebung constatiren konnte, so kam er zu dem Schlusse, dass die Pilzentwickelung stets das Primäre darstellt und dass in ihr der Ausgang der diphtheritischen Veränderungen überhaupt gegeben sei.

In der Sitzung vom 10. Juni 1871 der Würzburger phys.-med. Gesellschaft berichtet von Recklinghausen[2]), dass er bei einer ganzen Reihe von infectiösen Krankheiten, vor allem bei Pyaemie und Puerperalfieber, ferner bei Typhus, acutem Gelenkrheumatismus, Urininfiltration und Lungengangrän als Ursache der metastatischen Herde in den Organen des kleinen wie des grossen Kreislaufs miliare Anhäufungen kleiner Organismen, welche er als Mikrokokken bezeichnet, gefunden habe. Er hielt sie für identisch mit den von Buhl, Oertel und Nassiloff für die Diphtheritis und von Klebs für die Cystitis und Pyelo-Nephritis beschriebenen Formen.

Eberth[3]) constatirte in Schnitten diphtheritischer Producte Mikrokokken. Er machte Durchschnitte durch kleine inselförmige Auflagerungen und die von ihnen bedeckte Schleimhaut, und sah eine aus vielen dicht gedrängt liegenden, punktförmigen, glänzenden Sporen und einer homo-

---

[1]) Virchow's Archiv. Bd. 50. Heft 4. S. 550.

[2]) Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1871. S. 713.

[3]) Correspondenzblatt für die Schweizer Aerzte. 1872. — Ueber bacter. Mycosen. Leipzig. 1872.

genen, etwas zähen Grundsubstanz bestehende Masse; daneben junge Zellen in wechselnder Zahl, in der Tiefe ein Netzwerk gröberer und feinerer Fibrinbälkchen. Das Schleimhautepithel unter den Auflagerungen fand er meist noch erhalten, von jungen Zellen durchsetzt, getrübt. Die Trübung rührte her, wie nach Anwendung von Essigsäure und Natronlauge sich erkennen liess, von den zahlreichen zwischen und in den Epithelien liegenden glänzenden punktförmigen Körperchen — den Sporen. „Während auf und in dem Epithel diese Veränderungen stattgefunden haben", schreibt Eberth, „hat auch das Gewebe der Mucosa selbst verschiedene Störungen erfahren. Der homogene Grenzsaum erscheint verdickt, die Gefässe in den innersten Schichten stark injicirt, die Menge der Eiterkörperchen daselbst gering, während die Mikrokokken schon ziemlich zahlreich sind und die erweiterten Saftkanälchen der Schleimhaut und der Gefässadventitia als stern- und spindelförmige Gruppen und rundliche Ballen erfüllen. Wo sie besonders zahlreich sind, tritt das Netz der Saftkanälchen wegen der starken Füllung mit Pilzen ungemein deutlich hervor, oder das Schleimhautstroma erscheint durch die zahlreichen zerstreuten punktförmigen Sporen getrübt. Gegen die tieferen Partien der Mucosa nimmt die Zahl der Pilze ab, die der Eiterkörperchen dagegen bedeutend zu. Pilze fehlen auch hier nicht, aber sie sind mehr zerstreut und wegen der Zahl junger Zellen nicht so leicht nachzuweisen". Im weiteren Verlauf der Diphtherie sah Eberth zahllose Massen von Pilzen das Gewebe der Mucosa durchsetzen. Im Blute, in der Leber und in den Nieren der an Rachendiphtherie verstorbenen Menschen hat er jedoch niemals Bacterien angetroffen.

Die Impfungen auf die Cornea von Kaninchen ergaben ihm dasselbe Resultat wie Nassiloff: Es entstanden bräunliche spiessartige Figuren, welche bei der näheren Untersuchung sich darstellten als ganz bedeutend erweiterte Hornhautkanälchen, dicht gefüllt mit punctförmigen Mikrokokken. „Aber auch zu kleinen verzweigten Ketten und Fäden vereinigte Bacterien (Monas-Ketten, Leptothrix) kamen neben den punctförmigen Sporen vor, wie besonders an kleinen Haufen oder an den dünnen spitzen Enden grösserer Colonien solcher zu erkennen war." Bei seinen zahlreichen Controlversuchen mit den auf den verschiedensten faulenden thierischen Geweben und in faulendem Harn gezüchteten agilen und unbeweglichen Mikrokokken gelang es Eberth nie, die Pilze zu übertragen und Diphtherie zu erzeugen. Höchstens erzielte er und zwar erst nach häufig wiederholten Impfungen eine eitrige Conjunctivitis mit starkem Oedem, dunkelrother Hyperämie und Blutungen unter die Conjunctiva neben einer geringen Trübung der Cornea mit stärkerer Zellenwucherung um einige besonders tiefe Impfstiche. Bei weiteren Versuchen [1]) fand er, dass die Kugelbacterien der Mundhöhle und die auf faulem Fleisch, in faulendem Harn und Blut gezüchteten Mikrokokken dem diphtherischen Process analoge nur quantitativ sich unterscheidende Störungen hervorrufen. Leber [2]), Stromeyer [3]) und namentlich Dolschenkow [4]) erhielten bei Impfung faulender Substanzen schwere Erkrankungen der Cornea, Hypopyon-Keratitis, ja selbst Panophthalmitis.

Seit jener Zeit, seit Anfang des 70. Decenniums, wurden noch von vielen Forschern die Befunde von Mikroorganismen in den Membranen bestätigt, und theils für essentiell, theils für accidentell erklärt.

Classen [5]) fand die Epithelien und die obersten Schichten der Membranen mit glänzenden Körnchen erfüllt, er hielt sie für wesentlich und trat mit aller Energie für die locale Erzeugung der Diphtherie durch dieselben ein.

Senator [6]) hielt die Pilzelemente für accidentell, da er sie in frisch entleerten diphtheritischen Schleim- und Gewebsfetzen der Luftwege, namentlich, wenn diese primär erkrankt waren, ohne oder mit nachfolgender Betheiligung des Pharynx (croup ascendant), ent-

[1]) Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1873. No. 8.
[2]) daselbst No. 9.
[3]) daselbst No. 21.
[4]) daselbst No. 42 und No. 43.
[5]) Virchow's Archiv. Bd. 52. 1871.
[6]) Virchow's Archiv. Bd. 56. 1872.

weder gar nicht oder nur sehr spärlich, jedenfalls in ungleich geringerer Menge, als bei der Rachenaffection fand. Ausserdem sah er sie vorzugsweise in den äusseren Schichten der Membranen und schloss daraus, dass die fremden Organismen nicht die Ursache der diphtheritischen Entzündung sein könnten, sondern dass sie in der Mundhöhle stets gegenwärtig in den Producten der letzteren nur einen günstigen Boden für ihre Vermehrung fänden.

Duchamp[1]) konnte einen dem diphtherischen Process eigenthümlichen Parasiten nicht entdecken.

Weigert[2]) spricht sich über die Mikroorganismen sehr reservirt aus. Er sagt: „Endlich können den Auflagerungen als fremde Elemente Anhäufungen von Mikrokokken beigemischt sein, die aber durchaus nicht constant gefunden werden (wenn man unter Mikrokokken die bekannten zoogloea-ähnlichen Haufen versteht)“, und an einer anderen Stelle: „Ich selbst habe zwar nicht in allen Fällen von Diphtherie Mikrokokkenhaufen finden können, aber einmal habe ich gerade Fälle aus einer grösseren Diphtherie-Epidemie nicht zu untersuchen Gelegenheit gehabt, dann aber können unzählige Einzelmikrokokken da sein, die aber durchaus nicht nachweisbar sind und endlich können dieselben öfters schon wieder verschwunden gewesen sein, als ich die Membran zur Untersuchung bekam. Ich erlaube mir daher kein Urtheil über die von hervorragenden Forschern bereits gewonnenen Resultate.“

Satterthwaite und Curtis[3]) erklärten sich gegen den mikroparasitären Ursprung der Diphtherie, weil die Bacterien in den diphtherischen Membranen sich nicht von andern unterscheiden, die in faulenden thierischen Substanzen vorhanden sind. Die bei Kaninchen erzeugte Impfkrankheit ist nicht Diphtherie, da sich dieselbe durch Abschabsel belegter Zungen sowie durch stinkende Cohn'sche Flüssigkeit gleichfalls erzeugen lässt.

Die Commission[4]), welche von der Royal medical and surgical society zu London mit der Untersuchung der Frage, ob es eine nicht diphtherische membranöse Laryngitis gäbe, beauftragt war, constatirte zwar Mikrokokken in den Membranen bei trachealer Diphtherie, wagte aber aus deren Anwesenheit keine Schlüsse zu ziehen, weil sie in mehreren unzweifelhaften Fällen die Kokken nur auf der der Luft ausgesetzten Seite der Membran fand. Nur in einem Falle zweifelhaften Ursprungs fand sie Haufen von eiförmigen oder rundlichen Mikrokokken sowohl in der Pseudomembran, als in dem mucösen und submucösen Gewebe, in den Lymphräumen des Bindegewebes und zwischen den Muskeln tief in der Substanz des Larynx.

Leloir[5]) kommt zu demselben Schlusse: „Il est vrai que l'on rencontre souvent dans les fausses-membranes diphtheritiques des parasites (spores rondes, bâtonnets etc.); mais outre que ces parasites ne se rencontrent pas constamment, on peut aussi les trouver dans d'autres fausses-membranes et même dans les simples angines catarrhales.“

Cornil[6]) fand in den Pseudomembranen sehr kleine sphärische oder ovale, stark lichtbrechende Körper, Mikrokokken, eine grosse Zahl einfacher, sehr schmaler beweglicher Stäbchen, letztere in solcher Zahl, dass die abgestrichene Flüssigkeit davon trübe war. Ebenso fand er im Abstrich einer Submaxillar-Drüse ähnliche Mikrokokken und Stäbchen; dieselben endlich auch in den Gefässen der Lunge eines an einer Broncho-Pneumonie gestorbenen Diphtherischen. Er neigt daher zur mikroparasitären Auffassung der Krankheit.

Everett[7]) fand im Anfang seiner zwar zahlreichen, aber ohne genügende Kritik angestellten Untersuchungen constant Bacterien in den Membranen, später vermisste er sie wiederum in einer Anzahl von Fällen. Er schwankte daher, ob er die Bacterien als das Virus ansehen, oder ob er dieselben

---

[1]) Des parasites de la diphthérie. Thèse. Paris. 1858.

[2]) l. c.

[3]) Report of the Newyork city board of health. Newyork. 1877.

[4]) Royal Medical and Chirurgical Society. Report of the Committee an Membranous Croup and Diphtheria. London. 1879.

[5]) Arch. de phys. Mai, Juin. 1880.

[6]) Arch. de phys. p. 372. 1881.

[7]) Med. and surg. Reporter. Philadelphia. 1881. XIV. 197—229.

nur als zufällige Begleiter resp. als Träger eines chemischen Giftes auffassen sollte. Wenn den Bacterien eine ätiologische Bedeutung beizumessen wäre, dann müssten die zuletzt von ihm beobachteten Fälle einer modificirten, zwar gleiche Symptome und gleiche pathologische Läsionen wie Diphtherie erzeugenden, aber ätiologisch verschiedenen Form der Krankheit zuzurechnen sein.

Ebenso verschieden wie die Ansichten über die Bedeutung der Bacterien in den Membranen, ebenso verschieden waren auch die Ergebnisse der Uebertragungsversuche diphtherischen Materiales auf Menschen und Thiere. Einige von ihnen mögen hier noch Platz finden. Merkwürdiger Weise sind die directen zweckbewussten Impfungen am Menschen alle ohne Erfolg geblieben, so die berühmten Selbstimpfungen Trousseau's[1]) und Peter's[2]), die 20 prophylactischen Impfungen Mosotto's[3]) und die Uebertragungen auf varicöse Ulcera von Felix[4]).

Labadie-Lagrave[5]) impfte 3 junge Kaninchen unter die Haut mit ganz frisch bei der Tracheotomie entleerten Membrantheilchen ohne Erfolg, er injicirte Blut eines an Diphtherie verstorbenen Kindes einem Kaninchen in die Schenkelvene ohne Erfolg. Als er jedoch Theilchen der Pseudomembranen zwei Kaninchen in die Trachea brachte, starben diese nach 12 Stunden mit Pseudomembranen in derselben.

Duchamp[6]) kam zu denselben Ergebnissen, Unschädlichkeit der intravenösen und subcutanen Membranimpfung beim Kaninchen und Pferde, Production von Pseudomembranen nach Impfung in die Trachea von Kaninchen. Uebertragungen von Kaninchen auf Kaninchen gelangen ihm nicht.

Homolle[7]) erzielte bei zahlreichen Impfversuchen Nichts, was er mit der menschlichen Diphtherie hätte vergleichen können, während Everett stets Erfolge verzeichnen konnte, selbst bei Einführung von Membrantheilchen in die unverletzten Rachenhöhlen.

Francotte[8]) wiederholte diese Versuche im Laboratorium des Prof. Vulpian. Er führte 6 Kaninchen Membranen von der Grösse eines 50 Centimes-Stückes, nachdem er sie in mehrere Theilchen zerlegt hatte, in die eröffneten Luftwege ein. Ein einziges Kaninchen nur zeigte ausgedehnte Pseudomembranen im Larynx und in der Trachea, welche in den Larynx eines anderen Kaninchens übertragen, sich unwirksam erwiesen. Das Thier hatte ausserdem bluterfüllte Nieren und Hepatisation der oberen Lappen beider Lungen. An den übrigen fünf constatirte er Catarrh der Luftwege und Ecchymosen der Kehlkopf- und Trachealschleimhaut aber keine Pseudomembranen. Nach seiner Ansicht wäre es ein Irrthum zu behaupten, dass damit die wahre Diphtherie reproducirt sei.

Von besonderem Interesse sind die Arbeiten von Letzerich, Klebs, Rosenbach und Wood und Formad, eines Theiles wegen der Befunde in den inneren Organen, besonders aber wegen der von diesen Forschern angestellten Culturversuche.

Letzerich[9]) fand die niederen Pilzformen sowohl primär in den localen Herden, als auch secundär in den parenchymatösen Organen: Nieren, Milz, Leber, sowie im Herzen in ungeheurer Menge. In dem Urin der Diphtheriekranken fand er sie gleichfalls überaus reichlich. Er filtrirte daher den Urin durch Fliesspapier, trocknete das letztere mit dem auf ihm haftenden Residuum und stellte einen Impfversuch mit Theilchen davon auf der Vagina und Maulschleimhaut von Kaninchen an. Das Resultat war Erzeugung von Pseudomembranen resp. weisslichen Flecken auf diesen Schleimhäuten, in welchen sich dieselben Pilzformen massenhaft wiederfanden.

---

[1]) Rapport sur l'épidémie de Bologne. Cliniques médicales. 1828.
[2]) Recherches sur la diphthérie. Thèse. Paris. 1859.
[3]) Gaz. med. della prov. Venet. 1864.
[4]) Wiener med. Wochenschrift. 1870.
[5]) Des complications cardiaques du croup et de la diphthérie. Paris. 1873.
[6]) l. c.
[7]) Contributions à l'étude de la diphthérie. Lille. 1875.
[8]) La diphthérie etc. Bruxelles. 1883.
[9]) Virchow's Archiv. Bd. 58, 61, 68. — Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 12. 1880. S. 354.

Letzerich cultivirte die Bacterien in Kalbfleischleim, Blut und Milch und sah in diesen Culturen alle Uebergänge von den Bacterien zu „Plasmakugeln“ zu „Mikrokokkenrasen“. In seiner aus dem Jahre 1880 datirenden Arbeit im Klebs'schen Archiv beschreibt er die Culturen in Gallertekammern: das Auswachsen des Micrococcus diphthericus zu sogenannten Plasmazellen, welche er als Mutterzellen der Mikrokokkencolonien auffasst, deren weitere Veränderungen zu Mikrokokkencolonien sowie das Auswandern der Mikrokokken aus den letzteren. Diese Plasmazellen fand er wandständig massenhaft in den venösen Gefässen des Herzens, im Lumen der Harncanälchen, auch in denen der Versuchsthiere, und in den Lymphräumen der Lymphdrüsen.

Klebs[1]) fand im Gegensatz zu Oertel und Letzerich in den inneren Organen Diphtherischer keine Mikroorganismen, massenhaft dagegen solche in den Membranen. Im Jahre 1873 stellte er Culturversuche mit denselben an. Er stiess frisch gezogene, sehr feine Capillarröhren in den fest anhaftenden Tonsillarbelag eines an Diphtherie verstorbenen Kindes und brachte das so gewonnene Material in von Recklinghausen'sche flache Glaskammern, deren eine einen runden Leimtropfen und deren andere eine dünne Leimschicht an der oberen und unteren (parallelen) Fläche enthielt. Es entwickelten sich in ca. 5 Tagen kleine intensiv braune Körnerhaufen, da wo das Impfmaterial lag; ausser den braunen Ballen, welche selbst in starker Vergrösserung nur undeutlich aus feinen Punkten sich zusammengesetzt erwiesen, waren noch Fetttröpfchen und eine Anzahl runder, mattgefärbter Scheibchen, deren grösste kaum die Grösse kleiner rother Blutkörperchen erreichten, in der Cultur zu erkennen. Nach ca. 3 Wochen fand Klebs die vorher mit Luft gefüllten Hohlräume seiner Kammer zum Theil von einer fliessenden, zahllose ausserordentlich kleine Stäbchen enthaltenden Masse eingenommen, nur um die peripherischen Theile der Stäbchen fanden sich noch tief braungefärbte Massen.

Die Erklärung für die Ergebnisse von Klebs und Letzerich, für die Plasmakugeln, braunen Ballen und hellen Scheibchen liegt auf der Hand. Beide hatten in festen Nährsubstanzen cultivirt, jene Gebilde waren aus isolirten Keimen hervorgegangene Colonien verschiedener Bacterien, von welchen natürlich mehrere Arten in dem ausgesäten, durchaus nicht reinen Material vorhanden waren. Klebs sowohl, wie Letzerich, wie auch Hueter haben auf, resp. in festen Substraten Culturen versucht, jenes grosse Princip aber, das isolirte Wachsen der einzelnen Keime im festen Nährboden zur Trennung der in Bacteriengemischen enthaltenen verschiedenen Arten und zur Gewinnung von Reinculturen zu benutzen, war ihnen verborgen geblieben und erst Koch war es, welcher durch dessen klare Formulirung der ganzen Bacterienforschung einen sicheren Boden gab, auf welchem dieselbe in kurzer Zeit sich zu ungeahnter Blüthe entfalten konnte.

Uebertragungsversuche dieser Culturen auf Thiere hat Klebs nicht mitgetheilt. Einer seiner Schüler, Graham-Brown[2]), beabsichtigte, Versuche über die Einwirkung verschiedener chemischer Agentien auf den Micrococcus diphtheriticus anzustellen. Zu diesem Zwecke bedurfte er Culturen dieses Organismus. Er gewann sie in der Weise, dass er ein frisches Ei unter antiseptischem Spray zerschlug und dessen Inhalt in ein vorher erhitztes Glas brachte, welches dann mit einem Stopfen aus gereinigter Baumwolle verschlossen wurde. In dieses Gefäss wurde ein kleines Partikelchen aus dem Centrum einer geschwollenen Lymphdrüse von einem frisch obducirten Diphtheriefalle eingeführt. Im Verlauf einiger Tage wurde das Eiweiss trübe. Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich darin Monaden und Mikrokokken. Diese Cultur auf die Kaninchencornea verimpft, erzeugte eine rapide Mikrokokkeninfiltration, das Conjunctivalsecret enthielt deutliche Stäbchen. Nach der Anschauung von Klebs war die Cultur rein, da er Stäbchen und Mikrokokken für verschiedene Entwicklungsstufen desselben Organismus hielt, er nannte ja deshalb auch die ganze Gruppe Microbacteria. Nach unseren heutigen Anschauungen waren in jenen Culturen verschiedene Organismen vorhanden, Stäbchen und Kokken — eine Beweiskraft können wir ihnen daher nicht beimessen. Zwei Jahre nach seiner ersten Ver-

[1]) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 1. Bd. 4.
[2]) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1878. Bd. 8. S. 140.

öffentlichung über die „Reinculturen“ der Diphtheriekokken theilte Klebs Beobachtungen mit, durch welche er zu ganz anderen Anschauungen über die Natur der Diphtherie geführt wurde. Er stützt sich auf 2 Fälle, deren einer von ihm und deren zweiter von Eppinger untersucht und beschrieben wurde. Bei einer innerhalb 4—5 Tage acut verstorbenen Frau fand er von localen Veränderungen nur auf der rechten Tonsille einen fest anhaftenden, graugelben Belag von etwa 2 cm Höhe und 1 cm Breite, dessen Ränder allmälig sich abflachend in die Schleimhautfläche überzugehen schienen. In Schnitten, welche mit Hämatoxylin gefärbt waren, unterschied er drei Schichten. Zunächst der Oberfläche eine blaue Zone, sodann eine breite ungefärbte und dann wiederum eine intensiv gefärbte Partie. Eine stärkere Vergrösserung zeigte, dass die letztere das dichtzellig infiltrirte Gewebe war; die zweite, ungefärbte bestand aus groben Faserstoffnetzen, in deren Maschen nach der dritten Schicht zu dichte Mikrokokkenballen eingelagert waren, die oberste Schicht endlich bestand aus senkrecht zur Oberfläche angeordneten Pilzfäden. In dem Eppinger'schen, ein siebenmonatliches Kind betreffenden Falle „fanden sich stellenweise dieselben Mycelien daneben umfangreiche Mikrokokkenballen theils an der Oberfläche theils in breiten Zügen zwischen die Bindegewebslamellen und die Schleimdrüsen eindringend.“ In den Nieren konnte Eppinger erst nach längerem Suchen in einzelnen Müller'schen Kapseln um die Knäuel herum Gruppen von evidenten Bacterien demonstriren.

Die Pilzfäden in der Oberfläche nannte Klebs: Mikrosporon diphtheriticum. Die Mikrokokkenballen unterhalb derselben waren seiner Anschauung gemäss die besonderen Entwickelungsformen des gleichen Organismus. Der Grund, weshalb er diesen Fällen eine so grosse Bedeutung beilegte, war, wie es schien, ein wohl berechtigter. In dem ersten Falle fand er nämlich hämorrhagische Zustände an der Gehirnoberfläche, in den perivasculären Lymphräumen der Capillaren dichte Lager von Pilzfäden; ausserdem auch in der obersten Schicht der Hirnrinde zerstreut, selbst an Stellen, wo nach seiner eigenen Angabe jede Veränderung der Hirnsubstanz fehlte, eine diffuse Durchsetzung der letzteren mit sehr langen Pilzfäden. Diese Pilzfäden identificirte er mit dem Mycelium auf der Oberfläche des Tonsillenbelages. Die Erklärung des Falles war demnach einfach die: die Luftmycelien produciren Mikrokokken, diese dringen in die Blutbahn ein, durchdringen die Gefässwände an besonders günstigen Localitäten und entwickeln sich in den perivasculären Räumen des Gehirns wiederum zu Pilzfäden. Abgesehen von der Annahme der Zusammengehörigkeit der Mikrokokken und Pilzfäden, welche wir nicht theilen, dürfte es auffallend erscheinen, dass in keinem anderen Organe, ausser dem Gehirn, Fäden sich fanden. Ferner zeigen die von Klebs beigegebenen, bei gleicher Vergrösserung gezeichneten Abbildungen der Pilzfäden auf den Tonsillen und der Stäbchen in den perivasculären Lymphräumen des Gehirns derartige Differenzen, dass eine Identität geradezu unwahrscheinlich ist. Betrachten wir nun weiter die Culturversuche und die Impfungen, welche Klebs mit den letzteren angestellt hat. Er brachte Stückchen der Gehirnrinde in zwei vorher mit dem Dampfstrahle desinficirte Culturapparate. Die Nährflüssigkeit bestand aus 30 cm Wasser, ebensoviel 1 proc. Lösung von phosphorsaurem Natron resp. Kali und etwas Hausenblase. Nur die Flüssigkeit, welche das Natronsalz enthielt, trübte sich rasch; 4 Wochen später enthielt sie eine grosse Menge stark lichtbrechender und zum Theil beweglicher Körnchen. Er filtrirte dieselbe durch eine zollhohe Schicht von Glaspulver, um die Körnchen abzuschneiden, was ihm jedoch nicht vollständig gelang. Von dem Filtrat und der unveränderten Cultur injicirte er je einer Taube einige Tropfen in die vordere Augenkammer. Die mit dem Filtrat inficirte Taube war am folgenden Tage todt. Die Cornea leicht getrübt, die Conjunctiva und die Augenlider hämorrhagisch geschwollen, im Blut und in den Augenflüssigkeiten eine grosse Menge kleiner beweglicher Körperchen. Die zweite Taube starb nach 12 Tagen mit Panophthalmitis auf einem Auge, ihr Blut war frei von fremden Organismen. „Ich vermuthe“, fügt Klebs zur Erklärung des auffallenden Umstandes, dass das Filtrat wirksamer war wie die unfiltrirte Flüssigkeit, in einer Anmerkung hinzu, „dass die beiden Thiere beim Einsetzen in ihre Behälter verwechselt wurden: indess zeigt der Versuch, auch wenn dieses nicht der Fall gewesen sein sollte, die hochvirulente Beschaffenheit der Flüssigkeit.“ Die Culturen wurden nun

weiter fortgesetzt und mit denselben Impfungen an Hunden vorgenommen: „demjenigen Thiere, welches bei guter Ernährung diesen pflanzlichen Infectionsstoffen den bedeutendsten Widerstand entgegensetzt.“ Weshalb Klebs gerade ein nach seiner Ansicht sehr widerstandsfähiges Thier wählte, ist nicht recht verständlich, da das ganze Bestreben heut zu Tage dahin geht, ein Thier zu finden, welches eine möglichst grosse Empfänglichkeit für die zu prüfenden Infectionsstoffe besitzt. 2 Hunde erhielten der eine 5 ccm Culturflüssigkeit in eine Beinvene, der zweite ebensoviel in die Bauchhöhle injicirt. Der erste wurde nach 20 Stunden todt gefunden, der zweite blieb am Leben. Das Blut des gestorbenen Thieres enthielt sehr viele Haemoglobincrystalle. Nach Zusatz von destillirtem Wasser wurden sehr zahlreiche, lebhaft bewegliche, oft zu zweien vereinigte Körperchen sichtbar, welche bei 650facher Vergrösserung eine geringe Verlängerung in einer Achse und schwache Krümmung nach einer Längsseite erkennen liessen und gegen die Enden spitz zuliefen.

Aus einem anderen Culturapparat erhielten 2 andere Hunde je 2 ccm in die Blutbahn resp. in die Bauchhöhle injicirt. Der erste starb nach 17 Stunden mit dem gleichen Befund im Blut wie das Thier des vorigen Versuches, der zweite blieb trotz einer nochmaligen Injection von 3 ccm Culturflüssigkeit in eine Beinvene am Leben. Ein fünfter Hund endlich erhielt zu verschiedenen Zeiten Injectionen in die Blutbahn, Bauchhöhle und vordere Augenkammer von den Culturflüssigkeiten und dem Blute des einen verstorbenen Hundes. Er bekam Temperatursteigerungen, nahm an Körpergewicht ab, blieb aber am Leben. Klebs nahm in diesem Falle ein ausserordentlich grosses Compensationsvermögen des Organismus gegenüber dem von dem Microsporon diphth. producirten Gifte an. Auf diesen Versuchen beruht der Beweis, dass die von Klebs und Eppinger im fibrinösen Belage der Tonsillen zweier schwer erkrankter Individuen gefundenen Mikroorganismen die Ursache der Diphtherie sind. Da sowohl die Deutung der localen Befunde, als auch die Reinheit der Culturen anfechtbar sind, da mit den Culturen etwas Diphtherie-Aehnliches nicht erzeugt worden ist, so halte ich denselben für nicht gelungen. Selbst wenn man zugeben wollte, dass der Beweis für die pathogene Natur jener Mikroorganismen geliefert sei, was anzuerkennen ich jedoch Anstand nehmen muss: mit der Bretonneau'schen Diphtherie hat das Microsporon diphth. Klebs sicher Nichts zu schaffen. Seinem Microsporon zu Liebe nimmt Klebs zwei verschiedene Formen der Diphtherie an, deren eine er microsporine, und deren andere er bacilläre Diphtherie nennt; auf diese zweite Form werden wir noch ausführlicher zurückkommen.

Rosenbach[1]) fand in 4 Fällen von Myocarditis diphtherica Körnchen und auch Körnchenketten in den Spalträumen des Bindegewebes, welche sich mit Jod färbten, mit Jod und Schwefelsäure braun wurden. Auf diesen Nachweis legt er selbst wenig Gewicht. Er brachte nun Kaninchen Stücke des Herzmuskels und der Nieren an Diphtherie Verstorbener in die Muskulatur und Trachea. Bei 18 Impfungen hatte er 8 Mal Resultate, welche er nicht als Erscheinungen der putriden Infection deuten zu dürfen glaubte, namentlich auffallend war ihm die hämorrhagische Muskelentzündung in weiter Umgebung der Impfstelle. Eine Anzahl der Thiere starb an Pyämie, ob durch die Impfung oder secundär inficirt, lässt sich nicht entscheiden. Bei der Untersuchung der Muskelveränderungen zeigten sich die Bindegewebsspalten zwischen den degenerirten Muskelbündeln von einer, sogar mit dem unbewaffneten Auge sichtbaren, feinkörnigen Substanz ausgefüllt, welche mikroskopisch wie Mikrokokkenanhäufung aussah, aus welcher man auch massenhafte Kugel- und Stäbchenbacterien isoliren konnte.

Von 3 Kaninchen, welchen er Stückchen des Herzfleisches eines nach 114stündigem Bestehen der Diphtherie verstorbenen $2^1/_2$jährigen Kindes 7—8 Stunden nach dessen Tode in die Trachea genäht und ausserdem etwas geschabtes Herzfleisch in dieselbe mit einer Feder hineingewischt hatte, starben 2 nach 24 Stunden suffocatorisch. Es fanden sich weisse, derbe, cohärente, röhrenförmig die stark geschwellte, von Hämorrhagien dicht durchsetzte Schleimhaut

[1]) Virchow's Archiv. Bd. 70. Heft 3. 1877.

auskleidende Membranen von über 1 mm Dicke. Dagegen hatte er unter 24 in verschiedenen Zeiten nach dem Tode mit Herzmuskel ausgeführten Impfungen und 4 Impfungen mit frischer Erysipelasmembran nur ein der Impfdiphtherie annähernd ähnliches Resultat.

Seine Culturversuche stellte Rosenbach in folgender Weise an. Er kochte in langhalsigen Kochfläschchen neutrale Hühnereiweiss-Peptonlösung 10 Minuten lang und verschloss sie dann mit Salicylwatte. Das Ferment entnahm er einmal von dem frischen Schnitte einer Niere, dreimal vom Herzen, einmal von einer kurz zuvor ausgehusteten Membran, schmolz es in Glasröhrchen ein, wusch dieselben mit Schwefelsäure und Alkohol und warf sie dann in die Kochflaschen. Als die Nährflüssigkeit sich nach 48 Stunden noch klar erwies, wurden die Glasröhrchen mit einem durch die Salicylwatte hindurchgehenden Glasstab zerdrückt. Nach weiteren 48 Stunden waren nun alle Gläschen trübe. Am 7. Tage wurden sie untersucht. In vier von ihnen roch die Flüssigkeit gar nicht; es waren darin nur ruhende, ziemlich gleich grosse Kugelbacterien, aber ungleich grössere als die Bacterien in der Herzmuskulatur, vorhanden. In den anderen Gläsern rochen die Flüssigkeiten wie faule Hefe; sie enthielten ausser den beschriebenen ruhenden Bacterien noch lebhaft sich bewegende Stäbchen, und zwar drei derselben kleinere Formen in grosser Zahl, eines nur vereinzelte grössere Stäbe, die langsam durch das Gesichtsfeld schwammen. Von der Flüssigkeit des mit Membran fermentirten Fläschchens, welches nur ruhende Formen enthielt, wurden zwei Kaninchen je einige Cubikcentimeter injicirt, jedoch ohne Erfolg. Nach diesen Resultaten kam Rosenbach zu der Ansicht, dass auf Culturversuche noch wenig Werth zu legen sei, ein Urtheil, welchem wir nur beistimmen können.

Wood und Formad[1]) unterzogen das Blut Diphtherischer einer eingehenden Prüfung. Sie hatten Gelegenheit, eine in einem Städtchen plötzlich ausgebrochene Epidemie zu beobachten. Unter 14 Fällen dieser Epidemie fanden sie bei 7 Mikrokokken im Blute, bei den 7 anderen war der Verlauf ein leichter resp. begann schon die Reconvalescenz. Auch in 2 Fällen von Scharlach mit Diphtherie ergab die Untersuchung Mikrokokken im Blute. Dagegen waren unter 7 Fällen sporadischer Diphtherie nur bei einem einzigen Mikrokokken nachweisbar. In den diphtherischen Membranen fanden sie nur Mikrokokken, aber zwei Formen, eine kleinere und eine grössere, die kleinere in den Blutzellen, die grössere in die Epithelien eindringend und sie zerstörend. Ihre Infectionsversuche an Kaninchen hatten folgendes Resultat: Von 32 Kaninchen, welchen sie Membranen von Fällen endemischer Diphtherie subcutan oder in die Maulschleimhaut beigebracht hatten, starben 6, und zwar nicht mit diphtherischen Erscheinungen, sondern an Tuberkulose. Von 4 in die Trachea geimpften Kaninchen bot nur ein einziges Membranbildung in derselben. Von 10 Kaninchen, welchen organische Substanzen in die Trachea eingeführt waren, hatten 2 Pseudomembranen in derselben; es waren dieses solche, denen Eiter injicirt war. Andere Ergebnisse lieferten dagegen die Impfungen mit Producten der epidemischen Diphtherie: 3 in die Trachea mit 3 bis 5 Tage alten Membrantheilchen geimpfte Kaninchen starben. Bei einem Thiere fand sich die Trachea mit Exsudatmassen erfüllt, welche bis in den Pharynx reichten, dieselben waren jedoch nicht sehr zäh (not very tough); bei dem zweiten fand sich eine Pseudomembran nur im Larynx; bei dem dritten war eine solche nicht vorhanden. 3 mit Membrantheilchen in das subcutane Gewebe geimpfte Kaninchen starben, ebenso 2 mit Nierenpartikelchen geimpfte. Dagegen blieben 3 Kaninchen, welchen Theile von Membranen auf die unverletzte Vaginal- und Rachenschleimhaut gebracht waren, gesund. 3 Kaninchen, welchen Blut und Speichel injicirt war, ebenfalls. Filtrate der zerriebenen Membranen waren unwirksam. Wood und Formad stellten nun Culturen an in feuchten Kammern, welche sie mit verschiedenen Nährsubstanzen beschickten. Humor aqueus vom Kaninchen, Hühner- und Kaninchenbouillon, sowie Ascitesflüssigkeit lieferten die besten Resultate. Zur Aussaat dienten Theilchen von Membranen und Blutproben. Ueber letztere berichten sie leider nicht detaillirt. Aus den Membranenpartikelchen wuchsen Mikrokokken verschiedener Grösse, häufig stellten sich auch Stäbchen ein. Um das Auftreten von Bacterium termo zu verhüten, hielten sie die Cul-

[1]) National board of health bulletin. Supplement No. 17. 21. Jan. 1882.

turen bei 40° C., da sie bei dieser Temperatur dasselbe verschwinden sahen. Die Mikrokokken wuchsen in den ersten Generationen üppig, besonders aus dem Material der Epidemie, allein schon nach wenigen Generationen hörte das Wachsthum auf. Mit verschiedenen Generationen der Culturen impften sie im Ganzen 21 Kaninchen; nur bei einem einzigen mit der zweiten Generation in den Schenkel geimpften Thiere fanden sie Mikrokokken im Blute. Diesen einen Fall hielten sie aber für beweisend; in allen übrigen nahmen sie Abschwächung an. Nach ihrer Ansicht stellt der Diphtheriemicrococcus einen activen Zustand der im gesunden und entzündeten Rachen stets vorkommenden Mikrokokken dar. Unter gewissen noch nicht bekannten Umständen kann der gewöhnliche Micrococcus Wachsthumsenergie und Kraft zur Erzeugung von Epidemien erlangen, aus seinem „dormant state" in den „active state" übergehen. Eines kritischen Commentars bedürfen diese Versuche mit den aus ihnen gezogenen Schlüssen wohl nicht.

Es erübrigt nun noch einiger Arbeiten aus dem letzten Jahre zu gedenken. Von grossem Interesse ist zunächst eine Arbeit Fürbringer's[1]). In einer grösseren Zahl von Diphtherie-Fällen untersuchte Fürbringer auf das Genaueste mit den neuesten Färbungsmethoden die Nieren. Er fand keine Mikroorganismen in denselben, obwohl er ganz speciell sein Augenmerk auf das etwaige Vorhandensein derselben richtete; er bestätigte somit die negativen Befunde von Babbe[2]), Weigert[3]), Wagner[4]) und Anderen gegenüber den positiven Resultaten von Letzerich, Oertel und Gaucher[5]) und Anderen. Nur in den Nieren zweier Kinder, die während des Lebens hochgradige Rachenputrescenz dargeboten hatten, fand er hie und da, vornehmlich im Protoplasma der Drüsenzellen nach der Kerndifferenzirung zerstreute punktförmige, als Mikroparasiten anzusprechende Gebilde, die wohl septische Bacterien gewesen sein mögen. Er ist daher der Ansicht, dass es sich in den wenigen sichergestellten positiven Fällen um eine Einwanderung von Fäulnissbacterien aus den gangränescirenden diphtherischen Localherden gehandelt hat.

Auf dem Congresse zu Wiesbaden[6]) theilte dann Klebs seine neuesten Beobachtungen mit. Durch die Untersuchung der ihm in Zürich sich bietenden Fälle von Diphtherie ist ihm die Thatsache unwiderstehlich zum Bewusstsein geführt worden, dass es ausser der durch das Microsporon diphtheriticum bedingten Form der Diphtherie noch eine andere, ganz differente Form von Diphtherie giebt, welche nur in den gröberen anatomischen Veränderungen mit jener ersten übereinstimmt. Die Fälle gehören jener bekannten Form an, in der die sehr rasch sich ausbreitenden Membranbildungen im Pharynx grosse Neigung besitzen, auf die Trachea überzugehen, selbst bevor noch irgend ein erheblicher Zerfall in der Pharynxaffection eingetreten ist. In diesen Fällen fand Klebs constant (die Zahl der untersuchten Fälle giebt er nicht an) bei der Behandlung der Schnitte mit Methylenblau an der Oberfläche der Exsudatschicht äusserst kurze und schmale Stäbchen, welche regellos in dieser Schicht wie eingebettet in einer Gallerte zu liegen schienen. An solchen Stellen, an welchen noch fast keine faserstoffige Exsudation vorhanden war, konnte er sich überzeugen, dass die einzelnen Gruppen von Stäbchen immer in Zellen lagen. Allmälig nahmen diese Stäbchen innerhalb der Zellen zu, sie bildeten dichtgedrängte Haufen, die mit einander verschmolzen, und schliesslich eine zusammenhängende Membran von Schizophyten an der Oberfläche der Faserstoffschicht darstellten. „Was die Form dieser Stäbchen betrifft", sagt Klebs, „so sind sie gleichmässig lang, äusserst schmal und erreichen im Ganzen kaum die Grösse der Tuberkelbacillen. Eine ziemliche Anzahl derselben ist sporentragend und zwar befinden sich stets zwei endständige Sporen an je einem Stäbchen. Bei dem Eintrocknen diphtherischer Membranen, wenn dasselbe allmälig, in gewöhnlicher Temperatur über Schwefelsäure geschieht, vermehren sich die Sporen sehr bedeutend, und trifft man dann

---

[1]) Virchow's Archiv. Bd. 91. Heft 3. 1883.
[2]) Babbe in Bartel's Krankheiten des Harnapparates. v. Ziemssen's Handbuch. IX. 1.
[3]) Volkmann'sche Vorträge. No. 162 u. 163. 1879.
[4]) Deutsches Arch. f. klin. Med. XXV. v. Ziemssen's Handbuch. IX. 1., 2. Aufl.
[5]) Lancet 1881.
[6]) Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. II. Abtheilung. Wiesbaden. 1883. S. 143.

selten ein Stäbchen, welches keine solchen enthält, viele enthalten bis 4 Sporen.“ In den inneren Organen fand er als Folgezustände der Krankheit interstitielle entzündliche Processe, wie es schien, weniger durch Verbreitung der Organismen im Körper bedingt, als durch ausgebreitete Störungen im Gefässsystem (interstitielle Pneumonie, Myocarditis, Neuritis und Nephritis). Reinculturen der Stäbchen sind ihm bisher noch nicht gelungen. In der Discussion bestätigte Edlefsen das häufige Vorkommen dieser Bacillen in den von ihm in Kiel beobachteten Fällen von Diphtherie.

Heubner[1]) wollte eine „künstliche Diphtherie“ erzeugen, indem er durch mechanische Eingriffe croupös-diphtheritische Processe auf der Blasenschleimhaut von Kaninchen hervorrief und dann durch Einimpfung diphtherischer Membranen die Allgemeinaffection hinzuzufügen versuchte. Die Thiere starben denn auch an einer acuten Infectionskrankheit, deren Virus in den local erkrankten Schleimhäuten sich anhäufte und sich durch Verimpfung von Theilchen derselben weiter übertragen liess. Das Virus „Mikrokokken oder vielleicht richtiger kurze Stäbchen, die theils in Gruppen lagen, theils als Diplokokken, theils als viergliederige Ketten angeordnet waren“, lag nur innerhalb der Gefässe. Wenn nun diese in den Gefässen leicht nachweisbaren Mikrokokken oder Stäbchen das Gift der menschlichen Infectionskrankheit darstellten, so müssten sie, schloss Heubner, auch in den Gefässen der erkrankten Schleimhäute des Menschen nachweisbar sein, in jenen Fällen wenigstens, in welchen die Allgemeinaffection zum Tode führte.

Dieser Nachweis ist ihm aber, obwohl er ganze Schnittserien der Uvula z. B., wo die Auflagerungen kurz vorher vorhanden waren, die diese Bacterien genau erkennen liessen, und obwohl er mit genau denselben Methoden untersuchte, nie gelungen. Er hält daher die in den Membranen vorkommenden Bacterien für etwas accidentelles, das Gift der Diphtherie aber für nicht gefunden.

Dem Schlusse, dass die von ihm in der local erkrankten Blasenschleimhaut der Kaninchen gefundenen Mikrokokken das Virus der Diphtherie nicht darstellen, stimme ich unbedingt bei. Etwas anderes aber ist es, ob mit seinen Versuchen bewiesen ist, dass keine der in den Membranen enthaltenen Bacterienarten als Diphtherie-Virus angesehen werden könne. Damit dieses dargethan werde, wäre doch zunächst der Beweis zu erbringen, dass in den Blutgefässen der krankgemachten Blasenschleimhaut der Kaninchen sich nach der Impfung mit menschlichen Membranen auch wirklich alle jene Formen wiederfinden, welche in dem verimpften Material enthalten waren. Heubner beschreibt Bacterien, von welchen er zweifelhaft ist, ob er sie als Mikrokokken oder als Stäbchen auffassen soll. Die von Klebs beschriebenen Stäbchen z. B. sind schon sicher davon verschieden, da über deren Stäbchennatur Zweifel nicht bestehen können. Nehmen wir an, diese seien das Virus der Diphtherie, wäre es da nicht denkbar, dass diese Stäbchen, welche Klebs nur in den localen Schleimhautproducten gefunden hat, sich im Kaninchenkörper nur an der Impfstelle oder vielleicht auch überhaupt nicht entwickelten, während andere accidentelle Formen in den Körper der Kaninchen eindrängen, eine allgemeine Infectionskrankheit erzeugten und sich in der krankgemachten Blasenschleimhaut ablagerten? Ich halte diese Möglichkeit nicht für ausgeschlossen, daher die Beweisführung Heubner's nicht für stringent und den Weg, welchen er eingeschlagen, nicht für den richtigen, um die Natur des Virus der Diphtherie zu erschliessen.

Ueberblicken wir nun diese ausführliche, die wesentlichsten bisherigen Untersuchungsergebnisse umfassende historische Darstellung und fragen wir: Ist es einem Forscher bisher gelungen, den im Eingange unserer Betrachtung aufgestellten Postulaten gerecht zu werden, so muss die Antwort lauten: „Nein.“

Das Facit aus den bisherigen Untersuchungen würde sich etwa folgendermassen gestalten:

Alle Forscher haben in den Membranen Bacterien gesehen. Die Constanz derselben wird von den einen behauptet, von anderen bestritten. Ueber die Art derselben geben nur wenige Untersuchungen Genaueres. Die ersten Forscher begnügten sich damit, überhaupt „Pilze“

[1]) Die experimentelle Diphtherie. Gekrönte Preisschrift. Leipzig 1883.

in den Membranen gefunden zu haben — der damalige Stand der Kenntnisse gestattete eine genauere Unterscheidung derselben nicht — die Untersuchung beschränkte sich meist auf Zupfpräparate. Ein Urtheil über das Verhältniss der Pilze zu den Geweben liess sich daraus nicht gewinnen. Das Unzureichende dieser Untersuchungen war evident. Es machten sich daher Andere daran, auf Schnitten das Verhältniss der Pilze zu den Geweben klar zu stellen. Man constatirte, dass die Pilze vorzugsweise in den obersten Schichten der Pseudomembranen lagen, nach der Tiefe und dem Gewebe zu verschwanden. Die aufgefundenen Pilze werden überwiegend als Mikrokokken bezeichnet. In einzelnen Fällen ist unzweifelhaft der Nachweis geführt, dass rundliche Gebilde (Mikrokokken) im Gewebe und zwar in den Lymphgefässen vorkommen. Der Nachweis von Bacterien in inneren Organen war ein sehr unsicherer; er wurde geführt durch die Feststellung der Widerstandsfähigkeit der gefundenen Gebilde gegen Reagentien: Essigsäure, Kali, Aether u. s. w., sowie durch die Beobachtung von Eigenbewegungen an den im Gewebssaft enthaltenen kleinsten Körperchen. Diese Criterien waren unzureichend und führten zu diametral sich entgegenstehenden Befunden: constantem Nachweis von Bacterien auf der einen Seite, gänzlichem Vermissen derselben auf der anderen. Zuverlässig erscheinen nur die unter Anwendung der neueren technischen Hülfsmittel — Kernfärbung, Abbe'scher Beleuchtungsapparat, Oelimmersion — angestellten Untersuchungen. Aus diesen hat sich ergeben, dass in den inneren Organen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle Bacterien nicht nachzuweisen sind und dass in typischen Fällen in den Membranen, und zwar in den obersten Schichten derselben, kurze Bacillen, etwa von der Grösse der Tuberkelbacillen vorkommen.

Von den Mikrokokken sind mehrfach Culturen angestellt worden in festen und flüssigen Nährsubstraten — Reinculturen waren es nicht, da als Ausgang Tonsillen-Belag diente, in welchem ausser den Mikrokokken stets andere Bacterien vorhanden sind. Dass man nach Aussaat unreinen Materials Reinculturen ohne Weiteres erwartete, zeigt uns, wie sehr sich dieses ganze Forschungsgebiet damals noch im Stadium der Kindheit befand. Ausser den Membrantheilchen kamen auch Theile innerer Organe zur Aussaat, namentlich Blut, Drüseninhalt, Herz, Niere etc., aber auch diese Versuche führten zu keinen Resultaten, da die Entnahme der Impfpartikelchen nicht mit der für derartige Versuche nothwendigen, die Ubiquität der Bacterien berücksichtigenden, peinlichen Sorgfalt und Vorsicht stattfand. Wirkliche Reinculturen sind von keinem Forscher erzielt worden, da überall von den Autoren selbst die Anwesenheit verschiedenartiger Bacterienformen, Kokken und Stäbchen, angegeben wird.

Da die erzielten Mikrokokkenculturen unrein waren, so ist den mit denselben ausgeführten Impfungen eine Beweiskraft nicht beizumessen.

Was die Uebertragung der Diphtherie auf Thiere anlangt, so ist bei keinem einzigen Thiere wirkliche typische Diphtherie durch die verschiedensten Infectionsmodi erzielt worden. Es trat nach Impfung diphtherischer Massen in die Musculatur hämorrhagische Muskelentzündung, in die Cornea radiär sich ausbreitende Keratitis, in die Trachea in einer grossen Zahl von Fällen eine pseudomembranöse Tracheitis ein. Die Mehrzahl der Forscher konnte durch Impfungen mit zersetzten organischen Substanzen, welche sie zur Controle ausführten, derartige Veränderungen nicht erzeugen. Einzelnen gelang es jedoch, mit nicht diphtherischem Material ganz identische Processe bei den Versuchsthieren zu erzielen. Es kann daher den Impfresultaten der Charakter der unbedingten Specificität nicht beigemessen werden. Man kann sich freilich dem Eindrucke nicht verschliessen, dass in den ganz frischen Membranen Diphtherischer ein bestimmtes Agens vorhanden ist, welches die Eigenschaft besitzt, auf der verletzten Trachealschleimhaut Membranen zu erzeugen, ob dieses Agens aber bacterieller oder nicht vielmehr chemischer Natur, ähnlich in seiner Wirkung dem Ammoniak ist, darüber geben die bisherigen Versuche keinen Aufschluss, da mit Reinculturen bestimmter Bacterien keine Versuche angestellt sind, aus welchen doch allein sich ein entscheidendes Resultat hätte ergeben können.

So sehen wir denn, dass die bisherigen Untersuchungen über die Bedeutung der in den diphtherischen Producten vorkommenden Bacterien zu einem befriedigenden Abschlusse nicht geführt haben. Es schien daher geboten, mit Hülfe der neuesten Untersuchungsmethoden,

namentlich der Koch'schen Culturmethoden auf festem Nährboden, die Lösung der wichtigen Frage nach der Bedeutung aller jener verschiedener Bacterienarten in Angriff zu nehmen, und zwar zunächst festzustellen, welche Arten nach ihrem Verhalten zu den erkrankten Geweben für die Aetiologie der Diphtherie überhaupt in Frage kommen können, dann diese rein zu cultiviren, und endlich mit den Reinculturen Uebertragungsversuche auf möglichst viele Thierspecies vorzunehmen.

Von diesen Gesichtspunkten geleitet, habe ich die im Nachstehenden zu besprechenden Untersuchungen ausgeführt.

Hinsichtlich der zu erwartenden Befunde war es von vornherein klar, dass dieselben sich wohl kaum gleichmässig gestalten würden. Wenn man bedenkt, dass z. B. in der Trachea innerhalb 30 Stunden eine derbe Pseudomembran dreimal sich entwickeln und abstossen kann, wie Oertel es beobachtet hat, so muss man der Möglichkeit Rechnung tragen, dass durch die massenhafte Exsudation die ursprünglich im Epithel resp. in den oberflächlichsten Grenzschichten der Schleimhaut event. vorhanden gewesenen Bacterien herausgeschwemmt worden sein können, so dass bei der anatomischen Untersuchung ein negativer Befund verzeichnet werden muss. Therapeutische Massnahmen, namentlich Aetzungen der erkrankten Partien, konnten ebenfalls nicht gleichgültig sein für das Ergebniss der späteren Untersuchungen. Endlich aber musste die Möglichkeit erwogen werden, dass die in den erkrankten Theilen vorher vorhanden gewesenen Bacterien bereits wieder zu Grunde gegangen resp. derartig verändert sein konnten, dass sie den Farbstoff nicht mehr annahmen, besonders dann, wenn der Exitus lethalis verhältnissmässig lange Zeit nach Beginn der Affection stattgefunden hatte. Das Verhalten der Erysipelkokken in der äusseren Haut, ihr Fehlen in den stark gerötheten Partien, ihr ausschliessliches Vorkommen an der Grenze des Processes, legte die Möglichkeit nahe, dass auch bei den diphtherischen Processen, welche sich rasch nach der Fläche hin ausbreiten, ähnliche Verhältnisse zu berücksichtigen sein müssten. Alle diese Erwägungen lassen eine Kenntniss des klinischen Verlaufes der zu untersuchenden Fälle wünschenswerth erscheinen, da nur in diesem Falle eine Auswahl der frisch erkrankten Partien, auf deren Untersuchung es ja besonders ankommt, möglich sein dürfte.

Auf die klinische Beobachtung musste ich bei der Mehrzahl der Fälle leider verzichten, sie ist eben nur möglich bei einer Thätigkeit im Krankenhause selbst. Soweit es anging, habe ich mich bemüht, von dem klinischen Verlaufe, vor Allem von der Dauer der Erkrankung Kenntniss zu erlangen. Für eine Anzahl von Fällen musste ich jedoch selbst auf diese Angaben verzichten und mich mit der mir übersandten pathologisch-anatomischen Diagnose begnügen.

Die Scharlach-Diphtherie war ich auf Grund der Geschichte der Diphtherie wie des Verlaufes der Erkrankung a priori geneigt, von der Diphtherie gänzlich zu trennen. Das überaus häufig beobachtete, von den verschiedensten Seiten betonte gleichzeitige Auftreten von Scharlach neben reiner Diphtherie in denselben Epidemien, in denselben Häusern, in denselben Familien, schien mir jedoch wichtig genug, um auch Fälle von Scharlach-Diphtherie mit in den Kreis der Betrachtung zu ziehen.

Das von mir untersuchte Material stammt aus verschiedenen Krankenhäusern Berlins und aus dem Obuchow'schen Hospital in St. Petersburg. Für die freundliche Ueberlassung desselben bin ich zu besonderem Danke verpflichtet den Herren: Professor Dr. Albrecht in St. Petersburg, Dr. Fehleisen, Dr. Frank, Dr. C. Friedlaender, Dr. Grawitz, Sanitätsrath Dr. Guttmann, Geheimrath Professor Dr. Henoch und Stabsarzt Dr. Rosenthal.

In einer Anzahl von Fällen standen mir nur die localerkrankten Partien: Pharynx, Larynx und Trachea zur Verfügung, nicht aber die inneren Organe. Aus der Beschreibung der einzelnen Fälle wird sich das Nähere ergeben.

Für die Untersuchung der Schnitte war es nun vor Allem nöthig, eine Färbemethode anzuwenden, mit welcher womöglich alle bekannten Bacterienarten gefärbt werden können.

Alle bisher veröffentlichen Methoden, die Weigert'sche Kernfärbungsmethode und Picrocarmin-Gentianaviolet-Doppelfärbung, die Koch'sche und Ehrlich'sche Doppelfärbung für

Tuberkelbacillen, erfüllten diesen Zweck nicht. Bei der Untersuchung von Schnitten syphilitischer Sclerosen, welche ich mit der Koch'schen Tuberkelbacillen-Farbflüssigkeit, 1 ccm einer concentrirten alkoholischen Methylenblaulösung auf 200 ccm Wasser + 0,2 ccm einer 10 proc. Kalilauge, gefärbt oder anstatt mit Bismarckbraun mit einer schwachen Essigsäurelösung nachbehandelt hatte, fand ich, dass die an der Oberfläche derartiger ulcerirter Producte stets vorhandenen verschiedenartigen Bacterien äusserst intensiv blau gefärbt waren, sehr viel intensiver als nach einer gleichen oder auch längere Zeit währenden Färbung mit einer gleich starken nicht kalihaltigen Methylenblaulösung. Die Ursache der intensiven Färbung war daher ohne Zweifel das in der Farblösung enthaltene Kali. Da die schwache Koch'sche Methylenblaulösung bei der Färbung einzelner Bacterienarten vollkommen befriedigende Resultate mir nicht gab, namentlich nicht schnell und zugleich intensiv genug färbte, so steigerte ich die Concentration derselben. Die intensivste und schnellste Färbung erzielte ich nach Zusatz von 30 ccm einer concentrirten alkoholischen Methylenblaulösung zu 100 ccm der von Koch verwandten Kalilösung von 1 : 10000 Wasser. Für die Färbung der Tuberkelbacillen bietet die stärkere Concentration der Lösung keine Vortheile, wohl aber für alle übrigen Bacterien. Für die ganz intensive Färbung der Mehrzahl der Bacterien in Schnitten genügt es die Schnitte nur wenige Minuten in der starken Lösung zu belassen. Sie werden dann in einer ½ procent. Essigsäurelösung kurze Zeit, einige Secunden nur, hin und her bewegt, um den überschüssigen Farbstoff aus den Geweben zu entfernen und eine reine Kernfärbung zu erhalten, dann in absolutem Alkohol gut entwässert, darauf in Cedernöl gebracht und endlich in Canadabalsam eingelegt.

Die Milzbrand-, die Kaninchen- und Mäuse-Septicämie-Bacillen, die Typhus- und Rotz-Bacillen, die Erysipelas-Mikrokokken, der Micrococcus tetragenus, die Spirochäten des Rückfalltyphus u. s. w., alle färben sich in den Schnittpräparaten auf nahezu gleiche Weise, auch die Schimmelpilzmycelien in inneren Organen nehmen diese Färbung ausgezeichnet an. Die Methode stellt also gewissermassen eine Universalfärbemethode dar.

Man könnte vielleicht annehmen, dass alle die auf die Tuberkelbacillen zum Theil noch schneller und intensiver wie die kalihaltige Methylenblaulösung einwirkenden Farblösungen für die Färbung anderer Bacterien in Schnitten sich in vollkommen gleicher Weise verwerthen liessen. Dies ist jedoch nicht der Fall. Mit den von Ehrlich und Weigert angegebenen Farblösungen z. B. färben sich alle jene Bacterien wohl am Deckgläschen sehr intensiv, in Schnitten jedoch bei der Nachbehandlung mit Essigsäure und Alkohol geben manche von ihnen, wie z. B. die Rotz-Bacillen, den aufgenommenen Farbstoff in kürzester Zeit so vollkommen wieder ab, dass man auch nicht die schwächste Andeutung einer Färbung mehr an ihnen wahrnehmen kann. Es muss also das Methylenblau in kalihaltiger wässeriger Lösung eine ganz specifische Verwandtschaft zu allen jenen pflanzlichen Gebilden besitzen. Bei sämmtlichen nachstehend geschilderten Untersuchungen kam die kalihaltige Methylenblaulösung in der oben angegebenen Concentration zur Anwendung.

Beschreibung der untersuchten Fälle.

1. Fall. 6jähr. Knabe, starb nach 9tägigem Kranksein.

Anatomische Diagnose: Scarlatina, Diphtheria, Otitis purulenta duplex, Pneumonia duplex.

Auf den Tonsillen zerfallene diphtherische Massen, auf den Gaumenbögen ebenfalls diphtherische Beläge. Larynx, Trachea frei. Am Herzen nichts Besonderes. Rechte Lunge im Ober- und Unterlappen hepatisirt. Mittellappen lufthaltig. Linke Lunge im oberen Theil des Unterlappens hepatisirt, sonst lufthaltig. Nieren blass, sonst normal. Leberacini deutlich.

Zur Untersuchung standen nur die Rachengebilde zur Verfügung. In Schnitten durch die Tonsillen und ihre Umgebung sieht man nach der Färbung eine breite Zone ungefärbten Gewebes auf der nach der Mundhöhle zu gerichteten Seite des Schnittes. Bei schwacher Vergrösserung (Zeiss AA, Ocular 4) erscheint dieselbe blau umsäumt. Der Saum ist jedoch kein gleichmässiger, hier und da erstrecken sich blaue Flecke und Streifen in die ungefärbte Partie hinein. Im Inneren

dieser letzteren sind zahlreiche schwach violett gefärbte Körnchenhaufen bemerkbar, deren Farbe nach dem gefärbten Gewebe zu allmälig intensiver violett wird.

An der Grenze dieser unzweifelhaft necrotischen Partie ist das Gewebe fein blau punctirt. Hier bemerkt man intensiv blaue, spiess- resp. zungenförmige Figuren, welche tief in die Muskulatur hineinragen. Diese Figuren treten ganz besonders deutlich hervor, weil sie an mehreren Stellen durch einen sehr schmalen, ungefärbten Saum von dem intensiv gefärbten Gewebe sich abheben.

Bei der Betrachtung mit stärkerem System — Zeiss $^1/_{12}$", Oelimmersion, Ocular 2 — ergiebt sich, dass der äussere Saum von zahllosen Bacterien, Mikrokokken und Stäbchen gebildet wird. Die tiefer eindringenden blauen Flecken stellen Haufen dieser Bacterien dar; die blauen Streifen sind Züge feiner, wellig angeordneter Bacillen. Die violetten Körnchenhaufen sind abgestorbene Plasmazellen. Man sieht deutlich alle Uebergänge von zerflossenen, schwach violetten Körnchenhaufen bis zu den intensiv blauviolett gefärbten, mit Kern und Kernkörperchen versehenen Plasmazellen, welche an der Grenze der abgestorbenen Partie besonders reichlich vorhanden sind, sich aber auch durch das ganze Gewebe zerstreut vorfinden. Die blau punctirte Grenze der necrotischen Partie ist durch eine Anhäufung von Kernen bedingt. In diese sieht man dichte Massen von Mikrokokken eindringen, welche lange zierliche Ketten bilden, wie man an den am weitesten central vorgedrungenen Haufen am besten erkennen kann. Der schmale ungefärbte Saum, von welchem die Figuren umgeben sind, ist ein feiner necrotischer Gewebsstreifen, wahrscheinlich erzeugt durch die directe Einwirkung des von den kettenbildenden Mikrokokken producirten Giftes.

Durch das ganze Gewebe sieht man kleinste unregelmässig geformte blaue Partikelchen zerstreut, welche kurze Stäbchen, auch wohl Mikrokokken vortäuschen können. Es sind dies aber weder Bacterien, noch auch Niederschläge aus der Farbstofflösung. Diese Gebilde finden sich häufig da, wo das Gewebe schon schwere Läsionen erlitten hat und sich kurz vor dem Absterben befindet.

In Schnitten durch den Larynx fehlt stellenweise das Epithel. Eine Pseudomembranbildung ist nicht vorhanden. Auf den vom Epithel entblössten Stellen sieht man vereinzelte Bacterien verschiedener Art angesiedelt, in mehreren Lymphgefässquerschnitten dagegen dichte Haufen von kettenbildenden Mikrokokken.

Die Erklärung des geschilderten Befundes liegt auf der Hand: Die in das Gewebe eindringenden kettenbildenden Mikrokokken führen zu einer Necrose desselben, und in die necrotischen Partien dringen dann von der Mundhöhle aus Bacterien verschiedener Art ein, da das abgestorbene eiweissreiche Material ihnen einen sehr günstigen Nährboden liefert. Die Anfänge des Processes liessen sich in den zahlreichen untersuchten Schnitten nicht mehr erkennen.

2. Fall. 6jähriger Knabe, war etwa 8 Tage krank an Scharlach mit Rachendiphtherie.

Anatomischer Befund: Tonsillen necrotisch, Uvula mit einem dünnen, nicht abziehbaren Belage bedeckt. Trachea frei. An den inneren Organen nichts Besonderes.

Auf Schnitten der Uvula fehlt das Epithel, überall Haufen von kettenbildenden Mikrokokken von der Oberfläche in das zellig infiltrirte Gewebe hineingehend. Zahlreiche Gefässe im Gewebe sind mit denselben Mikrokokken vollgestopft. Die Mikrokokkenhaufen sind von von einer schmalen, ungefärbten Zone umgeben.

Auf Schnitten der Tonsillen ist das eigentliche Tonsillengewebe nicht gefärbt, necrotisch. Am Rande der necrotischen Partie dringen dichte Massen von kettenbildenden Mikrokokken in das Gewebe ein.

In sämmtlichen inneren Organen sieht man überall Capillargefässe vollgestopft mit denselben kettenbildenden Mikrokokken.

3. Fall. Diphtherie nach Scharlach.

Tonsillenschnitte: An Stelle des Epithels stellenweise schmale kernlose Pseudomembran von dichten Haufen kettenbildender Mikrokokken durchsetzt, welche auch in die zellig infiltrirte Schleimhaut eindringen. Die grösseren Haufen sind von einem schmalen ungefärbten

Hof umgeben. In den Lymphspalten im Gewebe sieht man überall dichte Massen derselben Mikrokokken.

4. Fall. 16jähriger Knabe, gestorben an Scharlach mit Diphtherie.

Tonsillenschnitte: Gewebe von Zellen dicht infiltrirt, Epithel meist erhalten; da wo es fehlt, in der Tiefe der Recessus, dringen Haufen von Mikrokokken in das Gewebe ein, umgeben von einem schmalen, ungefärbten Saum.

Lungenschnitte: Alveolen stellenweise mit Blutkörperchen, Epithelien und Fibrin vollgestopft, reichliche Blutaustretungen im interstitiellen Gewebe. Capillaren strotzend gefüllt. In einzelnen Bezirken finden sich sowohl im Alveoleninhalt, als auch im interstitiellen Gewebe kurze Kettchen kleiner Mikrokokken vereinzelt und in Gruppen; hie und da in den Alveolen ein vereinzelter Fäulnissbacillus. Schnitte des Herzens, der Nieren, der Milz, der Leber, des Gehirns und der Haut frei von Mikroorganismen.

5. Fall. Mädchen, 4 Jahr 5 Monate alt, erkrankte an Scarlatina, zu welcher sich nach einigen Tagen Diphtherie gesellte. Am 10. Krankheitstage stiessen sich reichliche diphtherische Beläge im Pharynx ab, welche sich jedoch bald neu bildeten. Unter hydropischen Erscheinungen starb die Patientin am 18. Krankheitstage.

Anatomischer Befund: An der hinteren Rachenwand und am Gaumensegel tiefe Defecte mit graugelbem membranösem Belag. Graugelbe membranöse Auflagerungen auf der ganzen Schleimhaut des Larynx fest anhaftend, auf der Trachea meistens lose aufliegend. Die linke Lunge grösstentheils adhärent. Auf dem Durchschnitt nichts Besonderes. Kleine käsige Schmelzungen der Bronchialdrüsen. Rechte Lunge vollständig frei. Herz ohne Veränderung. Nieren beide stark vergrössert. Zeichnung der Rindensubstanz grösstentheils erhalten, an mehreren Stellen durch grau eingelagerte Flecke etwas verwischt. Volumen der Rindensubstanz stark vermehrt. Milz fast auf das Doppelte vergrössert. Pulpa weich, dunkelroth; Follikel gross; Consistenz schlaff. Leber stark geröthet, sonst ohne Veränderung.

Es wurden untersucht: Schnitte der Tonsillen, des Larynx, der Trachea, der Nieren, der Milz und des Herzens. An den Schnitten der Tonsillen liess sich der Uebergang vom wohlerhaltenen Epithel zur Pseudomembranbildung verfolgen. Auf dem erhaltenen Epithel nur vereinzelte Mikrokokken, im zerfallenden Epithel Gruppen von kettenbildenden Mikrokokken in die Schleimhaut eindringend. Dieselben ziehen sich noch eine Strecke an der Grenze zwischen Pseudomembran und Gewebe hin, um dann zu verschwinden. In dem obersten Theil der Pseudomembran finden sich Mikrokokken verschiedener Grösse sowie verschiedene Arten von Stäbchen. Am tiefsten dringen in die Membran Haufen der kurzen von Klebs beschriebenen Bacillen ein, ohne jedoch die Gewebsgrenze zu erreichen. Das Gewebe selbst ist frei von Bacterien mit Kernen dicht infiltrirt; die Gefässe erweitert und gefüllt.

In Epiglottisschnitten: Pseudomembran mit mässig reichlichen Kernen, im äusseren Theil derselben Haufen der Stäbchen stellenweise bis nahe an das Gewebe heranreichend.

Da wo der Ringknorpel bei der Tracheotomie durchschnitten war, ist derselbe vom Perichondrium entblösst, von dem umgebenden Gewebe abgetrennt; lange, feine, wellige Bacillen dringen im Verein mit Mikrokokkenhaufen an der Knorpelgrenze eine Strecke weit vor.

In Schnitten der Trachea findet sich eine zellenreiche Pseudomembran; an einzelnen Stellen liegen an ihrer Basis kettenbildende Mikrokokken, welche auch in die obersten Gewebsschichten hineinwuchern.

In allen Theilen trifft man auf sehr reichliche Mengen von Plasmazellen. In keinem der inneren Organe sind weder in den Blutgefässen, noch in den Lymphbahnen, Bacterien nachweisbar.

6. Fall. 3jähriges Kind, gestorben am 9. Krankheitstage an Diphtherie; 4 Tage ante mortem Tracheotomie.

Anatomischer Befund: Diphtheritis faucium et laryngis; dünne Membranen auf der Trachea und den grösseren Bronchien. Bronchopneumonische Infiltrationen nahezu $^2/_3$ der Lungen einnehmend.

In Schnitten der Uvula und der Tonsillen sieht man an Stelle des Epithels breite Pseudomembranen, blau umsäumt. Während die Hauptmasse der Pseudomembran aus körnigen, nur wenige Zellen einschliessenden Fibrinmassen besteht, welche bei der Untersuchung mit der Blende einen starken Glanz zeigen, enthält die äussere Zone ein vorwiegend zelliges Material. Auf der Oberfläche sieht man ein buntes Gemisch von Bacterien; am tiefsten dringen in die Membran ein jene kleinen, schlanken, leicht gebogenen, häufig an einem Ende kolbig angeschwollenen Bacillen, welche in Häufchen unregelmässig angeordnet sind. In der breiten, nur vereinzelte eingestreute Kerne führenden Masse der Pseudomembran, bis zur Schleimhautgrenze hin, fehlen die Bacterien gänzlich. Die oberflächlichen Gefässe sind strotzend gefüllt; das Gewebe selbst ist reichlich mit Kernen durchsetzt. Dieselbe Anordnung findet sich jedoch nicht längs des ganzen Schnittrandes: So sieht man an einer Stelle des Schnittes die Pseudomembran übergehen in ein schmales, fast nur aus Zellen zusammengesetztes Exsudat. Dasselbe ist durchsetzt von zahllosen Mikrokokkenketten, welche bis an die Schleimhaut herangehen, stellenweise in Form keilförmiger Figuren in das Schleimhautgewebe und sogar in die erweiterten Blutgefässe eindringen. Verfolgt man dieses Exsudat längs des Saumes, so gelangt man an eine Stelle, wo dasselbe aufhört, und wo die vom Epithel entblösste Schleimhaut, auf welcher vereinzelte Mikrokokken erkennbar sind, zu Tage liegt. Geht man noch weiter, so gelangt man an eine mit Epithel bekleidete Partie. Das Epithel ist von Rundzellen durchsetzt, welche auf demselben eine dünne Lage bilden. Bacterien findet man daselbst nicht mehr. Das Gewebe selbst ist kleinzellig infiltrirt: Ueberall stösst man auf intensiv gefärbte Plasmazellen, welche den Eindruck machen, als hätte man mit Mikrokokken vollgestopfte Gefässquerschnitte vor sich. Bei näherer Betrachtung sieht man jedoch, dass diese Gebilde einen Kern haben und dass die Form der einzelnen Körnchen unregelmässig ist, so dass über ihre Bedeutung Zweifel nicht bestehen können.

In den inneren Organen, welche untersucht wurden — Thyreoidea, Lunge, Herz, Milz und Nieren — konnten in zahlreichen Schnitten Bacterien irgend welcher Art nicht nachgewiesen werden.

Auf einen eigenthümlichen Befund in den Lungen, welcher jedoch keineswegs charakteristisch für die Diphtherie ist, da er auch sonst vielfach beobachtet wird, möge hier noch hingewiesen werden: Ab und zu sieht man in gefärbten Lungenschnitten intensiv blaue, hirschgeweihartige Figuren. Bei näherer Betrachtung erkennt man, dass diese blauen Massen innerhalb der Capillaren liegen. Dadurch, dass ein Theil einer Capillare ganz, die mit dieser in Verbindung stehenden Capillaren aber nur zum Theil davon erfüllt sind, kommt das geweihartige Aussehen zu Stande. Wahrscheinlich rühren diese Massen von zusammengesinterten Zellen her, welche chemisch derartig verändert sind, dass sie den Farbstoff aufnehmen und bei der Essigsäure- und Alkoholbehandlung nicht wieder abgeben. Anfangs ist man unwillkürlich geneigt, diese Gebilde für Anhäufungen von feinsten Bacterien zu halten, zu deren Auflösung die benutzten Systeme nicht ausreichen. Das Wiederkehren dieser Figuren bei den verschiedensten Affectionen, sowie ihre homogene Beschaffenheit führten jedoch zu ihrer richtigen Würdigung.

7. Fall: Kleiner Knabe, $2^1/_2$ Jahr alt, erkrankte mit diphtherischem Belag der rechten Tonsille. Am 5. Tage heftige Dyspnoe und Stridor, Tracheotomie. Tod am 7. Tage.

Anatomischer Befund: Fauces und Larynx mit Pseudomembranen bedeckt; unterhalb der Tracheotomiewunde reicht eine Pseudomembran bis nahe zur Bifurcation. Lungen lufthaltig bis auf einzelne bohnengrosse Atelectasen. Sonstige Organe normal.

Untersucht: Schnitte der Tonsillen und Trachea. Epithelsaum nur stellenweise zerstört. Da, wo das Epithel fehlt: breite, fest anhaftende Pseudomembran sich pilzartig nach beiden Seiten hin über das intacte Epithel herüber lagernd. Der äusserste Saum der Pseudomembran enthält sehr zahlreiche gefärbte Kerne, dann folgt eine breite Zone, welche nur wenig Kerne enthält, dann das stark zellig infiltrirte Gewebe mit stark erweiterten und gefüllten Blutgefässen und zahlreichen Plasmazellen. In der obersten zellenreichen Schicht der Membran finden sich

reichliche Haufen der bereits beschriebenen kurzen Bacillen, ganz an der Oberfläche nur vereinzelte andere Bacterien, Mikrokokken und Stäbchen, ähnlich denen der Kaninchensepticämie; die tieferen Exsudatschichten, sowie das Gewebe selbst enthalten keine Bacterien. Auf Schnitten der Trachea ist der Befund genau derselbe; die Basalmembran ist nicht deutlich erkennbar.

8. Fall. 5 Jahre alter Knabe, erkrankte an typischer Diphtherie und starb am 7. Krankheitstage.

Anatomischer Befund: Pseudomembranöse Auflagerungen im Rachen, Larynx und der Trachea; hämorrhagische Bronchopneumonie. Die übrigen Organe ohne besondere Veränderungen.

Es wurden untersucht Schnitte der Uvula, der Tonsillen, der Trachea, Lunge und Milz.

An der Spitze der Uvula fehlt das Epithel, an dessen Stelle liegt eine breite Pseudomembran dicht dem Gewebe an. In der äussersten Schicht derselben massenhafte Anhäufung verschiedener Mikrokokken und Stäbchen, dann folgt eine Schicht mit dichten Kernen, in dieser liegen wiederum Haufen der schon mehrfach beschriebenen Stäbchen; da, wo die Stäbchen aufhören, beginnt die breite farblose Zone des Exsudates, in welcher nur wenige Kerne, aber zahlreiche Blutkörperchen enthalten sind. Diese Zone geht in das von ausgetretenen Blutkörperchen, Kernen und Plasmazellen dicht durchsetzte Gewebe über, in welchem wiederum die enorm weiten, strotzend gefüllten Gefässe auffallen. In den Nischen der Tonsillen fehlt das Epithel; an dessen Stelle findet sich überall ein fibrinöses, zahlreiche Kerne, aber keine Bacterien führendes Exsudat.

In der Trachea zeigt das kernarme, ausserordentlich breite Exsudat eine mehrfache Schichtung, in der obersten zum Theile abgelösten Schicht sind massenhaft Bacterien verschiedener Art enthalten, während sie in der Tiefe des Exsudates, sowie im Gewebe selbst fehlen.

In den Lungenschnitten erscheinen die Capillaren strotzend gefüllt mit Blutkörperchen und farblosen Zellen. Im interstitiellen Gewebe finden sich sehr reichliche Plasmazellen. Ueberall sieht man Blutaustretungen, in den Alveolen fibrinöses und zelliges Exsudat, keine Bacterien; ebensowenig in Schnitten der Milz.

9. Fall. Kind an Diphtherie verstorben, nähere Daten fehlen.

Anatomischer Befund: Dicke Pseudomembranen im Rachen, Kehlkopf und in der Trachea.

Auf Tonsillenschnitten zeigt sich die über 1 mm breite Membran blau umsäumt. Der Saum besteht aus unregelmässig durcheinander liegenden, verschiedenartigen Bacterien; weiter nach innen zu sieht man in der zahlreiche Kerne führenden Schicht Haufen der Klebs'schen Stäbchen, welche am tiefsten von allen Bacterien in die Membran eindringen. In der breiten kernarmen Exsudatmasse, welche auf den erweiterten, prall gefüllten Gefässen der Schleimhaut aufliegt, fehlen die Bacterien. Da, wo das Epithel erhalten, ist kein Exsudat vorhanden; der Epithelsaum schneidet scharf ab, ist jedoch noch eine Strecke weit vom Exsudat überlagert. Die Gefässe unter dem erhaltenen Epithel sind gleichfalls erweitert und gefüllt. Ein Eindringen von Bacterien in das Epithel ist nicht wahrzunehmen. Auf Schnitten des Zungengrundes ist das Bild ein ähnliches — epithelführende und epithellose mit Exsudat bedeckte Partien wechseln ab. Stellenweise sieht man von den Seiten her die Exsudatmassen über epithelführende Inseln zusammenschlagen. Dichte Haufen von Mikrokokken, lange, feine, wellige Bacillen und kurze feine Stäbchen sind bunt in den verschiedenen Schichten des Exsudates durcheinander gewürfelt; da, wo das Exsudat verhältnissmässig am wenigsten verändert ist, sieht man am weitesten nach der Schleimhaut zu die Stäbchen eingelagert.

Innere Organe standen nicht zur Verfügung zur mikroskopischen Untersuchung.

10. Fall. 3 Jahre altes Kind, acut erkrankt, mit membranösem Belag auf den Tonsillen und im Rachen, nach 3 Tagen hochgradige Dyspnoe, heisere Stimme, Rasselgeräusche über beiden Lungen, Tracheotomie, Entleerung reichlicher Mengen von Membranen, Tod am 5. Tage nach der Operation.

Anatomischer Befund: Pseudomembran auf den Fauces, auf dem Larynx und der Trachea. Hämorrhagische Bronchopneumonie. Schwellung der Follikel in der Milz und der Peyer'schen Haufen im Darm.

Tonsillen-Schnitte: Dicke Pseudomembran an Stelle des Epithels. Auf der Oberfläche derselben buntes Bacteriengemisch, dann Zone der in Haufen angeordneten Klebs'schen Bacillen, dann breite Zone zellenarmen Exsudates, welches auf der mit Zellendetritus erfüllten Schleimhaut aufliegt. Gefässe dicht unter der Membran erweitert und gefüllt. An den Partien, wo die Membran aufhört, in dem zum Theil zerstörten Epithel Haufen der Stäbchen. An einer Stelle liegen Haufen von Stäbchen dicht auf den Blutgefässen auf; in dem Exsudat, welches sie hier überdeckt, finden sich dagegen keine Stäbchen.

Trachea: Das fest anhaftende Exsudat besteht fast in seiner Totalität nur aus dichten Haufen der Stäbchen, welche bis an die Schleimhautgrenze herangehen und in die Drüsen-Ausführungsgänge hineinziehen. Hie und da sieht man an der Oberfläche vereinzelte Ketten von Mikrokokken, keine anderen Bacterien. Schleimhaut selbst von Zellen und Zelldetritus durchsetzt.

Lungenschnitte: Stellenweise sind die Alveolen mit Zellen und Fibrin erfüllt, die Blutgefässe erweitert, zahlreiche Blutkörperchen in dem interstitiellen Gewebe. Auf dem Epithel der Bronchiendurchschnitte vereinzelte Stäbchen.

In Herz, Milz, Niere, Leber sind Bacterien nicht nachzuweisen, ebensowenig in Schnitten der geschwollenen Peyer'schen Haufen.

11. Fall. Kind 3 Tage krank an typischer Diphtherie. 12 Stunden a. m. Tracheotomie.

Anatomischer Befund: Rachengebilde mit einer derben Pseudomembran bedeckt, dünnere Membran auf der Trachea. Hämorrhagische Bronchopneumonie. Ecchymosen unter dem Ueberzuge der Leber. Sonst nichts Besonderes.

Uvula-Schnitte: Gewebe stark zellig infiltrirt, enthält reichlich Zelldetritus. Pseudomembran an Stelle des Epithels; auf der Oberfläche verschiedene Bacterien, besonders Kokken, welche kurze, zierliche Kettchen bilden; unterhalb derselben Haufen der kurzen Klebs'schen Stäbchen.

Zungengrund-Schnitte: An einzelnen Stellen ist das Epithel erhalten, an anderen findet sich eine schmale, fast nur aus Zellen bestehende Auflagerung, in welcher nur die Stäbchen vorhanden sind, welche bis dicht an die dilatirten und gefüllten Gefässe der Schleimhaut herangehen, endlich wiederum Stellen mit breiter zellenarmer Auflagerung, in welcher die Stäbchen nur in der obersten Schicht liegen.

Lungen-Schnitte: An verschiedenen Stellen Blutaustretungen im interstitiellen Gewebe und in den Alveolen, letztere von einem zelligen Material erfüllt. In einzelnen Bezirken sind die Alveolen mit zierlichen, kurzen, aus 3 bis 6 Gliedern zusammengesetzten Ketten kleiner Mikrokokken umsäumt.

Leber-Schnitte: In den oberflächlichsten Schichten vereinzelte Stäbchen.

Herz, Milz, Nieren frei von Bacterien.

12. Fall. $1^1/_2$jähriges Kind unter pneumonischen Erscheinungen erkrankt, todt am 3. Tage.

Anatomischer Befund: Pneumonische Herde in beiden Lungen, Pseudomembran auf der Trachea, Rachen frei.

Trachea-Schnitte: Epithel fehlt überall; an Stelle desselben eine vorwiegend aus Zellen bestehende Auflagerung, in welcher die Klebs'schen Stäbchen sich finden, dazwischen jedoch auch andere Bacterien. An einzelnen Stellen liegt die von Stäbchen dicht bedeckte Basalmembran frei.

Lungen-Schnitte: Zellige Anfüllung der Alveolen; Hämorrhagieen im interstitiellen Gewebe. Stellenweise ganz das Bild der fibrinösen Pneumonie, mit zahlreichen, im Exsudat zerstreuten ovalen Kokken; an anderen Stellen dichte Haufen der Stäbchen im Alveoleninhalt,

durch ihre intensive Färbung stark hervortretend. Zwischen den Stäbchenhaufen vereinzelte Mikrokokken.

Herz, Leber, Milz, Nieren frei von Bacterien.

13. Fall. 4 Jahre altes Kind, 7 Tage krank. Typische Diphtherie. 3 Tage a. m. Tracheotomie.

Anatomischer Befund. Dicke Pseudomembranen auf der Uvula, auf den Tonsillen, am Zungengrunde. In der Lunge hämorrhagische Bronchopneumonie. Unter dem Ueberzuge der Leber und Milz kleine Hämorrhagieen; Leber und Nieren parenchymatös getrübt. Auf Schnitten: Uvula stellenweise vom Epithel entblösst, hier von Mikrokokkenhaufen besetzt, stellenweise bedeckt mit einer Pseudomembran von dem mehrfach geschilderten Bau. Die Gefässe sind enorm dilatirt. Das Gewebe ist durchsetzt von Hämorrhagieen, von reichlichen Kernen und Kerndetritus.

Genau dieselbe Beschaffenheit bieten die Tonsillenschnitte. Die Pseudomembranen zeigen hier einen mehrgeschichteten Bau und sind von zahllosen Bacterien verschiedener Art durchsetzt. An einzelnen Stellen sieht man dichte Haufen von Mikrokokken in die Schleimhaut eindringen, an anderen wiederum (so in den Schnitten des Zungengrundes) die Klebs'schen Stäbchen bis dicht an die dilatirten Gefässe herangehen.

In Lungenschnitten finden sich in den perivasculären Lymphräumen Herde von Mikrokokken, hin und wieder jedoch auch Haufen von Stäbchen.

In der Leber trifft man gleichfalls beide Bacterienformen, vorwiegend jedoch die Mikrokokken, letztere in den Gefässen, die Stäbchen nur in dem Ueberzuge. In der Milz, im Herzen und in den Nieren sind nur Herde von Mikrokokken vorhanden, und zwar innerhalb von Capillaren.

14. Fall. Kind an typischer Diphtherie verstorben. Nähere Daten fehlen.

Anatomischer Befund. Pseudomembranöse Auflagerungen auf Gaumen, Tonsillen und Trachea.

In den Schnitten des Gaumens und der Tonsillen wechseln epithelbedeckte Stellen mit epithellosen ab. Da, wo das Epithel fehlt, findet sich ein mehr weniger zellenreiches Exsudat, welches das erhaltene Epithel überlagert. An einer Stelle sieht man die Exsudatmassen über einer erhaltenen Epithelinsel von den Seiten her zusammengeflossen. Im Saume des Exsudates finden sich Mikrokokken, grössere und kleinere Stäbchen, am tiefsten in das Exsudat eindringend die bekannten Klebs'schen Stäbchen; in der Trachea wiegt eine bestimmte Bacterienart nicht vor. Während meist die Grenze zwischen Epithel und Exsudat eine scharfe ist, so kann man doch an einzelnen Stellen allmälige Uebergänge verfolgen — vom intacten Epithel bis zur vollständigen Zerstörung desselben. Auf diesen Partien sieht man nur Stäbchen, allerdings ganz vereinzelt.

15. Fall. 4 Jahre altes Mädchen starb am 9. Krankheitstage, nachdem 5 Tage zuvor die Tracheotomie gemacht war.

Die anatomische Diagnose lautete: Schwellung der Pharynxschleimhaut, diphtheritischer Belag auf den Tonsillen, Croup des Kehlkopfes, der Trachea und Bronchien.

In Schnitten der Trachea und des Larynx ist nirgends mehr das Epithel vorhanden. An Stelle desselben sieht man eine aus körnigen, bei centraler Beleuchtung mit Blende glänzenden Massen zusammengesetzte Pseudomembran, in welcher zahlreiche blaue Kerne eingelagert sind. Durch den eigenthümlichen Glanz hebt sich die Pseudomembran von dem Schleimhautgewebe ab, eine Basalmembran ist deutlich nicht erkennbar. Das Exsudat ist blau umsäumt, an einzelnen Stellen dringen die blauen Massen bis an die Schleimhaut heran. Der Saum besteht ausschliesslich aus Mikrokokken, welche dichte Haufen bilden; nirgends sieht man indessen dieselben in die Schleimhaut eindringen. Die Lymph- und Blutgefässe, stark mit farblosen resp. rothen Blutkörperchen gefüllt, sind frei von Bacterien, ebenso die Schnitte der geschwollenen Lymphdrüsen, der Lunge, des Herzens, der Leber, der Nieren und der Milz.

16. Fall. 7jähriges Kind, an exquisiter, vom Rachen auf den Kehlkopf und die Luftwege fortgeschrittener Diphtherie gestorben.

Anatomischer Befund: Graugelbliche Pseudomembran ziemlich fest aufliegend auf der Larynx- und Tracheaschleimhaut.

In Schnitten der Trachea Exsudat mit deutlicher Schichtung, zahlreiche Kerne führend. An einzelnen Stellen sind Lacunen in demselben vorhanden, welche rings von Mikrokokken umsäumt sind. In den obersten Schichten finden sich Bacterien verschiedener Art, Mikrokokken und mehrere Stäbchenformen in grosser Menge. Von der stark zellig infiltrirten, mit weiten, gefüllten Blutgefässen durchsetzten Schleimhaut ist das Exsudat durch eine Basalmembran scharf abgegrenzt.

17. Fall. Kind, an Diphtherie erkrankt. Tracheotomie. Tod.

Anatomischer Befund: Belag auf dem Gaumen und der Uvula, graugelblich belegte Ulcerationen der Mandeln. In der Trachea keine abziehbare Pseudomembran. Schleimhaut von graugelblichem, trockenem Aussehen.

Auf Durchschnitten der Uvula sieht man auf der nach dem Pharynx zugewandten Seite das Epithel erhalten. An der Spitze schneidet dasselbe scharf ab; an seiner Stelle findet sich auf der anderen Seite der Uvula eine Pseudomembran mit mässig reichlichen Kernen, welche das intacte Epithel eine kurze Strecke überlagert. In der obersten Schicht des Exsudates ein buntes Gemisch von Bacterien, unter welchen besonders eine Hefe vorwiegt.

In den Einstülpungen der Tonsillen fehlt das Epithel. Die zellig infiltrirte Schleimhaut ist von einem, reichliche Detritusmassen enthaltenden Exsudate bedeckt. Die oberflächlichen Partien des Tonsillengewebes sind necrotisch. Nach der Schleimhaut zu sind die necrotischen Stellen umsäumt von kettenbildenden Mikrokokken, welche in das zellig infiltrirte Gewebe eindringen.

In den Schnitten des Larynx und der Trachea findet man nirgends mehr Epithel, aber auch keine Auflagerungen. Die Schleimhaut selbst hat einen dunkelblauen Saum von kettenbildenden Mikrokokken, welche stellenweise auch etwas in das Gewebe eindringen. Da, wo der Knorpel bei der Tracheotomie durchschnitten war, ist derselbe von seiner Bekleidung abgetrennt. Lange, wellige Fäden feiner Bacillen- und Mikrokokkenhaufen schieben sich an der Knorpeloberfläche eine Strecke weit in das Gewebe vor.

18. Fall. 5jähriges Kind, an Diphtherie gestorben, nähere Daten fehlen.

Anatomischer Befund: Tracheotomiewunde. Pseudomembranöse Auflagerungen auf den Mandeln und auf der Trachea, hämorrhagische Bronchopneumonie. Leichte Hyperplasie der Milz. Sonst nichts Besonderes.

Untersucht wurden Schnitte der Tonsillen, der Trachea, Lunge, Milz, Leber, der Nieren und des Herzens. Schnitte der einen Tonsille und der Trachea: In dem fest anliegenden, zahlreiche Kerne führenden Exsudat, auf der einen Mandel und in der Trachea finden sich nur im äussersten Saume Stäbchen und Mikrokokken verschiedener Art, in den Recessus der Tonsillen überhaupt keine Bacterien. In Schnitten der anderen Tonsille ist ein ganz eigenartiger Befund zu verzeichnen. Auf den dem hinteren Gaumenbogen zunächst gelegenen Theilen ist das Epithel erhalten, nach vorn zu fehlt es in der Ausdehnung von ca. 1 cm, an seiner Stelle liegt hier eine etwa 1 mm breite Pseudomembran, deren oberflächlichste Partien von verschiedenen Bacterien regellos durchsetzt sind. Unterhalb dieses Exsudates an der Grenze der Schleimhaut liegen nun dichte Schwärme kurzer, gerader, gleichmässig langer Bacillen, deren Längsdurchmesser der Oberfläche parallel gerichtet ist. Sie reichen nach innen bis an die Blutgefässe, während sie sich nach aussen zu im Exsudate verlieren. An der Grenze des Exsudates und des erhaltenen Epithels findet man sie noch zwischen den Epithelzellen. In einer grossen Serie von Schnitten finden sich an derselben Stelle stets die Bacterien wieder. Aber weder in der anderen Tonsille, noch in der Trachea, noch in den zahlreichen Schnitten der genannten inneren Organe sind sie vorhanden, sie so wenig wie andere Bacterien. Es fehlen namentlich die von Klebs beschriebenen Bacillen.

19. Fall. 4 Jahre alter Knabe erkrankte an typischer Rachendiphtherie, welche nach abwärts weiter ging und die Tracheotomie nothwendig machte. Der Tod erfolgte am 9. Krankheitstage.

Anatomischer Befund: Pharynx, Tonsillen, Epiglottis, Larynx, Trachea bis jenseits der Theilung pseudomembranös belegt. Herz, Lungen, Milz, Nieren ohne besondere Veränderungen, Leber leicht parenchymatös.

Es wurden untersucht Schnitte der Uvula, Tonsillen und Nieren. Auf Schnitten der Uvula und Tonsillen markirt sich schon makroskopisch deutlich die breite, fest aufliegende Pseudomembran. In den obersten Schichten derselben finden sich Haufen verschiedener Bacterien, Mikrokokken und Stäbchen, an einzelnen Stellen ist das nur spärliche Kerne enthaltende Exsudat von langen, welligen Fäden durchsetzt, welche bis an die Gewebsgrenze herangehen. An anderen Stellen fällt das Exsudat durch seine tiefblaue Farbe auf. Es besteht hier fast nur aus dicht gedrängten Zellen, deren Kerne sich intensiv gefärbt haben und aus Ketten bildenden Mikrokokken, welche, umgeben von einem schmalen ungefärbten Saume, in Form von kleinen Haufen in das Gewebe hineingehen. An diesen Stellen ist die Kernwucherung des Gewebes besonders stark. In den Lymphgefässen des Tonsillengewebes sieht man an den verschiedensten Stellen dichte Anhäufungen derselben kettenbildenden Mikrokokken. Das Tonsillengewebe ist ausserdem durchsetzt von zahllosen Plasmazellen.

In Schnitten der Nieren finden sich weder Mikrokokken noch andere Bacterien.

20. Fall. 5jähriger Knabe, an Diphtherie verstorben.

Zur Untersuchung stand nur das grauweisslich belegte Palatum molle zur Verfügung.

Es wechseln mit Epithel versehene und davon entblöste Partien. Man kann deutlich alle Uebergänge verfolgen, von dem gesunden Epithel zu dem aufgelockerten, von Rundzellen durchsetzten und zerklüfteten bis zu seiner gänzlichen Zerstörung. Da, wo Rundzellen das Epithel durchsetzen, bilden sie eine dünne Schicht auf der Oberfläche; in dieser Schicht bemerkt man fast ausschliesslich Mikrokokken. An den epithellosen Stellen ist ein wenig reichliches zelliges Exsudat vorhanden, in demselben liegen dichte Haufen von kettenbildenden Mikrokokken, welche bis in das Gewebe hineingehen. Sie sind umgeben von einem schmalen ungefärbten Saume, und weiterhin von dichten Zellenanhäufungen. In den Blutgefässen sieht man Mikrokokken einzeln sowie in kleinen Kettchen angeordnet.

21. Fall. Kind an typischer Diphtherie gestorben.

Anatomischer Befund: Pseudomembran auf den Tonsillen und im Larynx.

In Querschnitten der Tonsillen sieht man Stellen mit erhaltenem Epithel abwechseln mit Stellen, an welchen dasselbe durch fest anhaftende Membranen ersetzt ist.

Auf der Oberfläche der mässig reichliche Kerne enthaltenden Exsudatmassen findet sich fast nur in kleinen Gruppen angeordnet eine Hefeform. In den tieferen Schichten fehlen Bacterien gänzlich.

Das Gewebe selbst ist von Zellen dicht durchsetzt; die Gefässe dicht unter der Oberfläche sind dilatirt und strotzend gefüllt.

22. Fall. Kind an Diphtherie erkrankt, gestorben in Folge einer hinzugetretenen Pneumonie.

In Schnitten der Trachea findet man nirgend mehr Epithel. In die zellig infiltrirte blossliegende Schleimhaut sieht man überall dichte Massen von Mikrokokken eindringen.

In den pneumonischen Lungenpartien sind die Gefässe strotzend gefüllt, die Alveolen angefüllt mit desquamirten Epithelien und farblosen Rundzellen. Letztere enthalten vielfach Mikrokokken; an einzelnen Stellen, besonders an der Grenze pneumonischer Bezirke, sieht man zahlreiche Kokken zwischen dem zelligen Inhalte der Alveolen.

23. Fall. Diphtherie mit schweren Allgemeinerscheinungen.

In Schnitten der Rachengebilde und der Trachea ist das Epithel zum Theile erhalten, zum Theile fehlt es. Nirgends eine Pseudomembran. An den epithellosen Stellen dringen überall kettenbildende Mikrokokken in das starke reactive Zellenwucherung zeigende Gewebe

ein. Die Haufen sind stets von einem schmalen ungefärbten Saum umgeben. Dieselben Mikrokokken findet man in den Lymphgefässen der Rachen- und Tracheaschleimhaut. Nirgends sieht man eine andere Bacterienart. In den Schnitten aller inneren Organe finden sich überaus zahlreiche Herde derselben kettenbildenden Mikrokokken, alle im Innern kleinster Blutgefässe.

24. Fall. 15jähriges Mädchen, gestorben an Diphtherie.

Uvulaschnitte: Gewebe dicht von Zellen durchsetzt, besonders stark sind die Zellenanhäufungen in der Umgebung der mit rothen Blutkörperchen gefüllten Gefässe. Epithel fehlt. An einzelnen Stellen findet sich statt dessen eine dünne kernlose Exsudatschicht, welche von Bacterien der verschiedensten Art bis an die Gewebsgrenze durchsetzt ist.

Tonsillenschnitte: Eigentliche Tonsille ist necrotisch zerstört, fällt beim Schneiden heraus. Der Defect ist umsäumt von Haufen von Mikrokokken, welche von dem zellig infiltrirten Gewebe durch eine schmale nicht gefärbte Zone getrennt sind. (Scharlach?)

Innere Organe frei von Bacterien.

25. Fall. 6jähriges Kind, zugleich mit 4 Geschwistern plötzlich mit abendlichem Frostanfall erkrankt. Am 2. Tage rasch sich ausdehnender Belag auf den Tonsillen, welcher an einzelnen Stellen brandig zerfällt und schlecht aussehende blutende Geschwüre hinterlässt. Am 3. Tage grosse Unruhe, Delirien, starker Foetor ex ore, Tod am 4. Tage Morgens.

Anatomischer Befund: Tonsillen stark geschwollen mit zum Theile zerfallenem Belage bedeckt. Trachea frei. In den Lungen einzelne haemorrhagische bronchopneumonische Herde.

Tonsillenschnitte: Fast nirgends mehr Epithel vorhanden, an einzelnen Stellen liegen im epithelentblösten Gewebsrande Haufen von kettenbildenden Mikrokokken mit ungefärbtem Saum. In diese farblose Zone sieht man hier und da feine Bacillen aus den Mikrokokkenhaufen hineinschiessen. An mehreren Stellen ist eine Pseudomembran vorhanden, in welcher Haufen von kurzen ovalen Bacillen regellos vertheilt sind.

An der Grenze des von extravasirten Blutkörperchen und Zellen durchsetzten Gewebes finden sich bisweilen Haufen von Mikrokokken unter der Pseudomembran.

Lungen, Herz, Milz und Nieren sind frei von Bacterien, im Lebersaum vereinzelte Stäbchen und Mikrokokken, zweifellos postmortal eingedrungen.

26. Fall. Kind an Diphtherie des Rachens und der Trachea verstorben. Nähere Daten fehlen.

In den Schnitten durch den Gaumen, die Tonsillen und die Trachea sieht man nur hier und da noch das Epithel erhalten, meist findet sich an Stelle desselben ein massiges, mehrgeschichtetes Exsudat, dessen oberste Schichten von ganz enormen Mengen der verschiedensten Bacterien durchsetzt sind. In den tiefen Lagen sieht man zahlreiche kleine Stäbchen, ähnlich denen der Kaninchen-Septicämie, letztere auch in den stark erweiterten und gefüllten Blutgefässen sowie im interstitiellen Gewebe. In diesem finden sich ab und zu auch andere Stäbchen und Kokken, so dass man den Eindruck einer postmortalen Einwanderung dieser Gebilde gewinnt.

Innere Organe standen nicht zur Verfügung.

27. Fall. 8 Monate altes Kind, an der Brust gesäugt, erkrankte mit Nasenfluss und Belag im Halse, nach 7 Tagen starke Dyspnoe, hinten rechts leichte Dämpfung und Rasselgeräusche, Tracheotomia superior, Entleerung spärlicher Membranen. Vorübergehende Besserung. Tod am 3. Tage nach der Operation.

Anatomischer Befund: Kein Belag auf den Tonsillen, spärliche Auflagerungen auf der Trachea und den Bronchien. Bronchopneumonische Herde, besonders in den unteren Lungenpartien.

Epiglottisschnitte: Epithel erhalten. In den Lymphgefässen dichte Massen kettenbildender Mikrokokken.

Tracheaschnitte: Epithel durchweg zerstört. Auf der Schleimhaut dünne Schicht

zelligen Exsudates, in welchem dichte Schwärme von Mikrokokken sich finden, welche in die Schleimhaut selbst eindringen. Andere Bacterien sind nicht vorhanden.

Lungenschnitte: Alveolen stellenweise mit Zellen und Fibrin erfüllt. Blutgefässe stark erweitert und gefüllt, überall Blutaustretungen. Hier und da sieht man in den perivasculären Lymphräumen Haufen von Mikrokokken, welche auch in Schwärmen den Inhalt einzelner Alveolen durchsetzen.

Herz-, Leber-, Milz- und Nierenschnitte erweisen sich vollkommen frei von Bacterien.

Aus dem vorstehend geschilderten Materiale ergiebt sich zunächst, dass die Befunde in den verschiedenen, ohne Auswahl untersuchten Fällen einen einheitlichen Charakter nicht haben. Man kann die Fälle in verschiedene Gruppen zusammenfassen.

In der ersten, in welcher die kettenbildenden Mikrokokken eine hervorragende Rolle spielen, ist der anatomische Befund ein wesentlich anderer wie in der zweiten. Es fehlt das Epithel an der Oberfläche der erkrankten Schleimhäute; Substanzverluste mit graugelbem Grunde oder abgestorbene Gewebstheile bilden das Charakteristicum dieser Gruppe. Pseudomembranen fehlen. Auf der entblösten Schleimhautoberfläche oder in einem spärlichen zelligen Exsudate liegen lange Ketten ziemlich grosser Mikrokokken, welche sich aber nicht auf die Oberfläche beschränken, sondern in der Form von keil- oder zungenartigen Haufen in das Gewebe eindringen, hinter sich Necrose zurücklassend. Die Haufen sind umgeben von einem schmalen, ungefärbten Saume und weiterhin von einer reactiven Kernwucherung. Sie dringen in die Lymphgefässe ein und verbreiten sich von dieser Eingangspforte aus bisweilen durch den ganzen Körper. Man findet sie dann wieder in den kleinsten Blutgefässen der inneren Organe, dieselben stellenweise geradezu verstopfend.

Morphologisch mit diesen bei der Diphtherie vorkommenden identische kettenbildende Mikrokokken finden sich bei den verschiedensten anderen Krankheiten, welche mit Läsionen von Schleimhäuten einhergehen, so bei der Variola, dem Typhus, dem Puerperalfieber u. s. w. Die Photogramme, welche Koch im I. Bande der Mittheilungen von diesen Mikrokokken geliefert hat, geben daher ein getreues Bild von dem Verhalten der Mikrokokken in den inneren Organen auch bei der Diphtherie. Ueber die accidentelle Bedeutung dieser Mikroorganismen bei den erwähnten anderen Infectionskrankheiten ist Niemand im Zweifel: es liegt daher nahe, auch die morphologisch identischen Formen bei der Diphtherie als Complication dieser Infectionskrankheit aufzufassen.

Die Häufigkeit ihres Vorkommens gerade auf und in den diphtherisch erkrankten Schleimhäuten dürfte als Grund gegen diese Annahme wohl kaum anzuführen sein. Die durch das diphtherische Gift in den ersten Wegen stets gesetzten Läsionen des Epithels bieten eben häufiger wie jede andere Krankheit jenen Mikrokokken eine willkommene Eingangspforte.

Nicht unwesentlich für die Annahme, dass diese Mikrokokken nur eine secundäre Rolle spielen, scheint mir der Umstand zu sein, dass die Fälle, in welchen sie allein oder vorwiegend gefunden werden, nicht gerade die für die Diphtherie typischen sind, d. h. nicht solche, in welchen pseudomembranöse Beläge den Rachen austapezieren und in welchen der Process auf die Luftwege fortgeschritten ist. Auffallend ist es z. B., dass sie gerade in den Scharlach-Diphtherie-Fällen gefunden werden, bei welchen der Process auf den Rachen beschränkt blieb. Man könnte annehmen, dass in diesen Fällen die durch das diphtherische Gift gesetzten localen Veränderungen schon wieder verschwunden gewesen wären, ehe sie zur Untersuchung gelangten, oder man müsste sich zu der Anschauung hinneigen, dass die kettenbildenden Mikrokokken einen der Diphtherie ähnlichen Process zu erzeugen im Stande seien. Für die secundäre Natur der kettenbildenden Mikrokokken sprechen endlich solche Fälle, in welchen dieselben in den typischen pseudomembranösen Schleimhautproducten zwar vorkommen, aber wegen ihrer geringen räumlichen Verbreitung zur Erklärung der gefundenen Veränderungen unmöglich herangezogen werden können, zumal eine andere in den Membranen vorkommende Bacterienart den Anforderungen nach dieser Richtung hin vollkommen genügt. Diese zweite Bacterienart sind die Klebs'schen Stäbchen. Dieselben finden sich im Gegensatze zu den Mikrokokken gerade aus-

schliesslich in jenen typischen Fällen, welche sich durch das Vorhandensein dicker Pseudomembranen auf den von enorm erweiterten und prall gefüllten Gefässen durchzogenen Schleimhäuten des Rachens, des Larynx und der Trachea charakterisiren. Unterhalb der, die Oberfläche der Pseudomembranen in regellosem Wirrwarr bedeckenden, aus verschiedenen Arten bestehenden Bacterienmassen findet man die in kleinen Häufchen angeordneten, mit Methylenblau sich ausserordentlich intensiv färbenden Stäbchen. Diese Schicht der Membran führt meist zahlreiche Zellen. Da, wo die Stäbchen nach Innen zu aufhören, hört auch der Zellenreichthum der Membran auf; es folgt eine breite, fibrinöse, nur wenige Zellen enthaltende Schicht, welche die grösste Dicke der Pseudomembran ausmacht, direct auf den erweiterten Blutgefässen der Schleimhaut aufliegt und keine Bacterien mehr enthält. Die zellenreiche äussere Zone der Membran ist der älteste Theil derselben: sie ist das erste Reactionsproduct der durch das Virus gereizten Schleimhaut. Man findet in ihr nicht selten noch Epithelzellen. Der Strom des aus den gefüllten Gefässen hervorquellenden fibrinösen Transsudates hebt diese Schicht empor. An manchen Präparaten, besonders da, wo zu beiden Seiten einer schmalen Pseudomembran das Epithel erhalten ist, kann man aus der Anordnung der spärlichen Kerne und aus der Richtung der Fibrinstreifen deutlich erkennen, dass das Exsudat aus bestimmten, am Grunde der Membran gelegenen, erweiterten und gefüllten Gefässen hervorgequollen ist, die zellenreiche Schicht emporgehoben und darauf das benachbarte Epithel nach beiden Seiten hin pilzförmig überlagert hat. Die Oberfläche der Membran ist somit breiter, wie ihre Basis. Die Stäbchen finden sich an solchen Stellen nicht längs der ganzen Oberfläche, sie fehlen in den das Epithel überlagernden seitlichen Abschnitten, dagegen sind sie vorhanden in dem mittleren Theile, welcher ungefähr der Ausdehnung des zerstörten Epithels entspricht und ursprünglich auf der Schleimhaut aufgelegen hat. Wenn überhaupt irgend welche der in den Membranen vorkommenden Bacterien in ätiologischem Zusammenhange mit denselben stehen, so können es nur die an der Grenze der zellenarmen Exsudatschicht liegenden Stäbchen sein. Einzelne der untersuchten Fälle scheinen einer derartigen Annahme eine besondere Stütze zu bieten. In Fall 10 z. B. haben wir es mit einer exquisiten Diphtherie zu thun und zwar mit einem sog. Croup descendant. Das Kind ist sehr bald nach dem Beginne seiner Erkrankung, schon am 3. Tage erlegen. Und hier finden wir in der Trachea, welche ja unzweifelhaft am spätesten ergriffen ist, die ganze meist sehr breite Pseudomembran fast nur aus Haufen dieser eigenthümlichen Stäbchen bestehend. Auch Fall 12 ist von hohem Interesse. Das Kind erkrankt mit den Symptomen einer Lungenentzündung, wird schnell dyspnoisch und geht am 3. Tage seiner Erkrankung zu Grunde. Hier finden wir nicht nur in der Pseudomembran auf der Trachea, sondern sogar in den Lungenalveolen Haufen der Stäbchen — daneben freilich auch reichliche Mengen von Mikrokokken. In zwei Fällen treffen wir dieselben Stäbchen in geringer Zahl in dem Involucrum der Leber. In diesen Fällen glaube ich nicht, dass die Stäbchen durch den Blutstrom dorthin gebracht sind; ich halte vielmehr ein postmortales Eindringen der Stäbchen für wahrscheinlich. Die Organe lagen mehrere Stunden in dem von den Schnittflächen ausgesickerten Safte, bevor sie zur Untersuchung gelangten. In den übrigen inneren Organen, im Herzen, in der Milz, in den Nieren habe ich die Stäbchen stets vergebens gesucht. In den typischen, die Diphtherie begleitenden hämorrhagischen Bronchopneumonien fehlten sie gleichfalls. Hin und wieder fand ich in derartigen Herden in den Alveolen kleine zierliche Kettchen, aus 3 bis 6 kleinen Mikrokokken bestehend. Ich halte diesen Befund für einen accidentellen: Dieselben kurzen Kettchen fanden sich häufig an der Oberfläche der Pseudomembranen.

Wenn ich nun auch in einer Anzahl von typischen Diphtheriefällen die Stäbchen in den Membranen gefunden habe, so muss ich doch betonen, dass ich in mehreren gleichfalls typischen Fällen sie vermisst habe. Hefen, lange wellige Bacillen, Mikrokokken, in Haufen angeordnet, kurze Stäbchen, ähnlich denen der Kaninchen-Septicämie, fanden sich theils an der Oberfläche der Membranen, theils auch tiefer eingedrungen, jedoch weder die kettenbildenden Mikrokokken noch die Klebs'schen Stäbchen liessen sich nachweisen. Wenn die Klebs'schen Stäbchen das Virus der Diphtherie darstellten, so müsste man auch in diesen Fällen wiederum

annehmen, dass sie vor dem Eintritte des Todes bereits wieder eliminirt waren, was ja immerhin möglich sein könnte; das Fehlen der kettenbildenden Mikrokokken liesse sich, ihre specifische Bedeutung vorausgesetzt, schon weniger leicht erklären, in Rücksicht darauf, dass sie sonst immer in die Schleimhaut selbst eingedrungen gefunden werden.

Die anatomischen Untersuchungen gestatten somit keine bindenden Schlüsse auf die specifische Bedeutung einer der beiden in den diphtherischen Producten mit den heutigen Färbungsmethoden häufiger nachweisbaren Bacterienarten. Es bleibt uns somit nur der eine Weg: Reinculturen der beiden in Frage kommenden Bacterienarten zu gewinnen, mit denselben Uebertragungsversuche auf verschiedene Thierspecies anzustellen und zu constatiren, ob sich mit einer von beiden eine der menschlichen Diphtherie analoge Infectionskrankheit erzeugen lässt.

A. Reinculturen der kettenbildenden Mikrokokken.

Die kettenbildenden Mikrokokken finden sich, wie wir gesehen haben, sowohl in den localen Krankheitsherden als auch in den inneren Organen. Es wurden für die Culturversuche nur solche Fälle gewählt, in welchen sich die kettenbildenden Mikrokokken bei der Untersuchung am Deckgläschen ausgestrichener Partikelchen aus den Tonsillen resp. den inneren Organen allein oder in überwiegender Menge nachweisen liessen. Als Nährsubstrat bediente ich mich ausschliesslich der Fleischwasser-Pepton-Gelatine, in welcher ja eine grosse Zahl pathogener Organismen wachsen. Bei der Aussaat des Materiales aus den Tonsillen wurden minimale Mengen in die noch flüssige auf dem Objectträger ausgebreitete Gelatine eingetragen. Die Keime vertheilen sich in der flüssigen Gelatine, trennen sich von einander und kommen später, wenn die Gelatine erstarrt ist, isolirt zur Entwickelung. Durch Untersuchung der einzelnen Colonien am Deckgläschen überzeugte ich mich von der Art der sie zusammensetzenden Mikroorganismen und züchtete dann von einer isolirten Colonie diejenigen, auf welche es ankam, weiter. Wesentlich einfacher und zuverlässiger ist die Gewinnung der Reinculturen, wenn man innere Organe zum Ausgangspunkte derselben wählt; man hat dann nur nöthig, sich vor den aussen anhaftenden Verunreinigungen zu schützen. Zu diesem Zwecke wurde das Organ zunächst in eine 5procent. Carbolsäurelösung geworfen und in derselben unter stetem Bewegen mit einem Glasstabe ca. 10 Minuten belassen. Es genügte die Zeit von 10 Minuten, um alle an der Oberfläche haftenden Bacillen, Mikrokokken, Hefen etc. abzutödten. Um etwa äusserlich anhaftende Bacillensporen zu vernichten, wurde dann das Organ in einer 1procent. Sublimatlösung ca. 5 Minuten lang belassen. Dann wurde es herausgenommen und auf reines Fliesspapier gelegt. Ich wartete, bis die Oberfläche trocken geworden war und schnitt nun mit einem geglühten Messer das Involucrum ein: dann brach ich das Organ, wenn es die dazu nöthige Consistenz hatte, durch, oder aber ich fasste die Schnittränder mit geglühten Pincetten und riss sie auseinander, so dass eine von keinem Instrumente berührte frische Rissfläche zu Tage lag. In der beschriebenen Weise gelang es, selbst aus äusserlich stark verunreinigten Organstücken, stets absolut reines, von fremden Keimen freies Material zur Aussaat zu gewinnen. Unter Benutzung beider Methoden habe ich aus fünf verschiedenen Fällen kettenbildende Mikrokokken rein gezüchtet; in Fall 1, 6 und 19 aus dem Tonsillengewebe, in Fall 2 aus Herz, Leber, Niere, Milz und in Fall 13 aus Herz, Leber und Milz. Fall 1 und 2 sind Fälle von Scharlachdiphtherie, Fall 6, 13 und 19 Fälle typischer Diphtherie.

Das Wachsthum der kettenbildenden Mikrokokken in der Gelatine ist ein ziemlich langsames: etwa am dritten Tage nach der Aussaat erst bemerkt man bei centraler Beleuchtung kleine wasserhelle Tropfen in den Impfstrichen, welche einen leicht grauen Farbenton haben; derselbe tritt bei älteren Colonien noch deutlicher hervor. Liegt eine Colonie an der Oberfläche der Gelatine, so sieht man bei schwacher Vergrösserung eine rundliche graue, fein punctirte Ausbreitung, welche am Rande sich in kleine gekräuselte Linien auflöst. Drückt man eine solche Colonie mit dem Deckgläschen ab, so sieht man nach der Färbung mit Methylenblau, dass diese gekräuselten Linien aus zierlichen Ketten ziemlich grosser Doppelkokken

bestehen, deren jeder einzelne in der Längsrichtung der Kette leicht zusammengedrückt erscheint. Bei auffallendem Lichte zeigen sich die Culturen aus kleinen weissen Pünktchen zusammengesetzt; sie sehen den Erysipelasculturen so ähnlich, dass man sie nicht von jenen unterscheiden kann. Ausgezeichnet wachsen die Mikrokokken in Fleischinfusen, welchen 1 pCt. Pepton, ½ pCt. Kochsalz und 1 pCt. Traubenzucker zugesetzt ist. Hält man die Cultur im Brütapparat bei 37° C., so bemerkt man schon nach 24 Stunden kleine, feingekräuselte Flöckchen in der sonst klaren Flüssigkeit. Bei stärkeren Vergrösserungen sieht man, dass dieselben aus langen, vielfach durcheinander geschlungenen, bis zu 100 Glieder enthaltenden Kettchen bestehen. Setzt man zu der angegebenen Fleischwasser-Pepton-Zuckerlösung 1 pCt. Agar-Agar hinzu, so hat man einen auch bei Brüttemperatur festbleibenden Nährboden. Noch günstiger gestaltet sich das Wachsthum, wenn man Blutserum als starrmachendes Constituens verwendet. Auf dem erstarrten Blutserum wachsen die Kokken weniger üppig. Sie erzeugen einen dünnen, matt-glänzenden Ueberzug, nicht unähnlich jenem zarten Cholestearinhäutchen, welches sich nicht selten auf dem Blutserum bildet. Fügt man jedoch dem Blutserum ein Viertel seines Volumens von der neutralen Fleischinfus-Pepton-Kochsalz-Zuckerlösung hinzu, ein Zusatz, welcher seine Fähigkeit zu erstarren nicht beeinträchtigt, so entwickelt sich auf der erstarrten und mit minimalen Mengen von Kokken besäten Serumfläche bei 37° C. in 1 bis 2 Tagen ein deutlicher grau weisslicher Belag von Kokken. Diese Culturmethode ist daher zur Producirung grösserer Mengen von Impfmaterial ganz besonders geeignet. Auch auf der gekochten Kartoffel wachsen die Kokken, aber so langsam, dass man erst nach etwa 8 Tagen das Wachsthum makroskopisch erkennen kann.

Untersucht man die Culturen am Deckgläschen, so bemerkt man häufig, dass einzelne Glieder der Ketten durch ihre Grösse auffallen; bei genauer Beobachtung erkennt man, dass an jedem dieser grösseren Kokken eine feine Theilung vorhanden ist. Die grösseren Gebilde entstehen daher, wahrscheinlich dadurch, dass eine Theilung nicht nur in der Längsrichtung, sondern auch in der Querrichtung stattgefunden hat. Bisweilen kann man beobachten, dass ganze Ketten sich aus solchen grösseren Kokken zusammensetzen, ein Verhalten, welches mir besonders bei den aus Fall 6 auf Blutserum gezüchteten Culturen auffiel. Die Wachsthumsweise der Mikrokokken bleibt im Uebrigen in den Culturen unverändert dieselbe. Die Cultur aus Fall 6 wächst heute noch genau in derselben Weise, in welcher sie vor 2 Jahren bei der ersten Aussaat im November 1881 gewachsen war.

Eine grössere Zahl von Uebertragungsversuchen auf Thiere habe ich mit den Reinculturen der kettenbildenden Kokken aus Fall 6, 19 und 1, 2 angestellt.

1. Uebertragung der Culturen aus Fall 6 auf:

a) Mäuse.

2 Mäuse erhielten je 2 Theilstriche von der 4. Generation der Mikrokokken in Fleischwasser-Pepton-Zuckerlösung subcutan injicirt. Die eine Maus starb nach 3 Tagen: Oedem über den ganzen Körper verbreitet, Milz vergrössert. In der Oedemflüssigkeit zahlreiche Mikrokokken meist einzeln. Auf Schnitten der Milz, Lunge, Leber und Nieren zierliche Kettchen derselben in den Capillaren. Die zweite Maus starb nach 6 Tagen an einer Pneumonie beider Lungen: In diesem Falle waren in keinem Organe Mikrokokken nachweisbar.

2 Mäuse erhielten je 2 Theilstriche der 7. Generation (7 Monate nach der ersten Aussaat) unter die Rückenhaut. Eine Maus starb am 3. Tage, die andere blieb am Leben. Bei der Section der ersteren wurden kleine gelblich bräunliche Herde in den Lungen und ein ziemlich erheblicher Milztumor constatirt. In Schnitten sämmtlicher Organe fanden sich Ketten der Mikrokokken theils in dichten Haufen die Capillaren verstopfend, theils vereinzelt in grösseren Blutgefässen. Besonders reichlich waren die Anhäufungen der Mikrokokken in den Herden der Lungen und in den serösen Ueberzügen der Lunge, Leber und Milz.

Von einer 21 Monate fortgezüchteten Cultur erhielten:

eine weisse Maus und eine langschwänzige Feldmaus 2 Theilstriche subcutan,

eine weisse Maus und eine langschwänzige Feldmaus 2 Theilstriche in die Bauchhöhle, eine Feldmaus 1 Theilstrich in die Lunge, ausserdem wurde eine weisse Maus am Ohr geimpft. Am 4. Tage starb die weisse Maus, welche eine Injection in die Bauchhöhle erhalten hatte. Die Gedärme waren mit einem weisslichen, flockigen Exsudat bedeckt, der rechte Hoden von eitrig-fibrinösen Massen eingehüllt, Milz vergrössert. Der Oberlappen der linken sowie die ganze rechte Lunge enthielt mehrere braunrothe pneumonische Herde. Auf Schnitten zeigte sich der Hoden von Mikrokokkenketten dicht umhüllt. Im Mesenterium desselben lagen zahlreiche Haufen, welche genau dasselbe Aussehen hatten, wie die Haufen im Tonsillengewebe. Zahlreiche Kokken fanden sich in den perivasculären Lymphräumen der Leber. Nieren frei. Der subpleurale Lymphraum der Lungen von dichten Massen der Mikrokokken erfüllt.

Am 8. Tage starb die Feldmaus, welche eine subcutane Injection erhalten hatte. Die Section wurde erst 24 Stunden post mortem gemacht. Milz, Leber und Lunge von Exsudat bedeckt, in welchem massenhafte Mikrokokken vorhanden waren. Im Ueberzuge der Milz Fäulnissbacillen. In den Blutgefässen keine Ketten. Die entsprechende weisse Maus wurde, da sie krank schien, an demselben Tage getödtet. Alle Organe wurden auf Schnitten untersucht, Mikrokokken nirgends gefunden.

Am 34. Tage starb die Feldmaus, welcher die Injection in die Lunge gemacht war. An der Injectionsstelle unter der Haut eine gelbliche Masse, Achseldrüsen dieser Seite stark geschwollen, Lunge fleckenweise pneumonisch, Milz enorm gross. Nieren auffallend blass. In Schnitten sämmtlicher Organe fanden sich Ketten von Mikrokokken, besonders auf dem Endocard sah man stellenweise lange zierliche Kettchen.

Die am Ohr geimpfte weisse Maus zeigte vorübergehend Röthung des Impfschnittes. Die Feldmaus, welche eine Injection in die Bauchhöhle erhalten hatte, schien nur wenig davon afficirt zu sein. Beide Thiere blieben am Leben.

Aus diesen Versuchen ergiebt sich, dass die Mäuse nur eine geringe Empfänglichkeit für die kettenbildenden Mikrokokken besitzen. Da einzelne Individuen selbst grössere Dosen gut vertragen, so sind sie als Reagens für die Erforschung dieser Kokken nicht zu verwerthen — immerhin ist der Befund der langen, vielfach gewundenen Kokkenketten im Blute bemerkenswerth.

b) Meerschweinchen.

Einem weissen Meerschweinchen wurden von der 5. Generation Injectionen in den Rachen und in die linke Conjunctiva gemacht — kaum merkliche Reaction. Von der 7. Generation wurde ein Meerschweinchen am Ohr und auf der Cornea geimpft, ein zweites erhielt eine Injection am Bauch — keine Reaction. Bei dem absolut negativen Ausfall dieser Versuche wurde von weiteren Meerschweinchen-Impfungen Abstand genommen.

c) Kaninchen.

Ein weisses Kaninchen erhielt von der 5. Generation der Kokken je einen Theilstrich in die Haut der Ohren und in die linke vordere Augenkammer. Schon am folgenden Tage zeigte sich die Cornea stark getrübt, die Umgebung der Einstichstellen an den Ohren geröthet. Am 4. Tage waren beide Ohren hochroth und heiss, jedoch nur wenig geschwollen, Exsudat in der linken vorderen Kammer. Am 6. Tage begannen die Ohren abzublassen, das Exsudat in der vorderen Kammer, sowie der Reizzustand sich zu verringern. Am 10. Tage Ohren normal, leichte Abschuppung, Cornea noch getrübt, Process im Wesentlichen abgelaufen.

Von der 6. Generation wurden 3 Kaninchen am rechten Ohr geimpft. Bei einem Thiere war bereits am zweiten Tage das Ohr hochroth und heiss, bei den beiden anderen trat die Röthung erst am dritten Tage ein. Die Lymphdrüsen in der Ohrbasis waren geschwollen. Nach etwa 8 Tagen waren die Ohren wieder normal. Allgemeine Infection trat nicht ein.

Von der 7. Generation erhielt ein Kaninchen (Kaninchen I) eine Spritze in eine Ohrvene, ein zweites (Kaninchen II) eine Spritze, ein drittes (Kaninchen III) zwei Spritzen in die blossgelegte Trachea injicirt, ein viertes (Kaninchen IV) einen Tropfen in die rechte vordere Augenkammer.

Bei Kaninchen I entwickelte sich von der Injectionsstelle aus eine lebhafte Röthung des Ohres, welche nach 8 Tagen verschwand. Im Uebrigen blieb das Thier munter. Von den beiden in die Trachea injicirten Thieren wurde Kaninchen III am dritten Tage getödtet. In der linken Lunge war eine Partie des Oberlappens braunroth hepatisirt, im Uebrigen nichts Abnormes. Auf Schnitten waren kettenbildende Mikrokokken nirgends nachzuweisen, Kaninchen II blieb bei ungestörtem Wohlbefinden. Bei Kaninchen IV trat in den nächsten Tagen nach der Impfung Trübung der Cornea und Exsudatbildung im Pupillargebiet ein, jedoch in etwa 14 Tagen kehrte das Auge wieder nahezu zur Norm zurück.

Von der 21. Generation erhielt ein Kaninchen 2 Spritzen, ein zweites 3 Spritzen einer Cultur der Mikrokokken in neutraler Fleischwasser-Pepton-Zuckerlösung, welche 14 Tage hindurch im Brütofen gestanden hatte, in eine Ohrvene injicirt. Ergebniss negativ.

Von der durch 21 Monate fortgesetzten Cultur erhielten endlich

2 Kaninchen je eine Spritze,

1 Kaninchen 2 Spritzen

in die Trachea, eines der Thiere ausserdem eine halbe Spritze in die Muskulatur des rechten Schenkels, ein anderes einige Tropfen unter die Haut eines Ohres injicirt. Das Thier, welches zugleich die Injection in den Schenkel erhalten hatte, wurde am 6. Tage getödtet. Vor der Trachea lag ein mit rahmigem Eiter gefüllter Abscess. Trachea und Rachen frei. Im Oberlappen der linken Lunge eine haselnussgrosse pneumonische Stelle, im rechten Oberlappen einige gelbliche hepatisirte Stellen. Nieren gross, Rinde blass, Uebergangszone zur Marksubstanz stark geröthet. Leber sehr blutreich. Milz normal. An der Einstichstelle im Schenkel eine erbsengrosse gelbliche Masse mit hämorrhagischem Hofe. In Schnitten der Organe keine Bacterien. Die beiden anderen Kaninchen blieben munter, am Ohr des einen entwickelte sich eine lebhafte Röthung, welche nach 8 Tagen zurückging.

Aus diesen Versuchen ergiebt sich, dass die Kaninchen nur auf die Impfung der Mikrokokken in die Haut wirklich reagirten. Der Erysipelaskokken-Impfung gegenüber zeigen die Kaninchen genau dasselbe Verhalten.

d) Vögel.

Von der 21 Monate hindurch fortgesetzten Cultur wurden 3 Erlenmeyer'sche Kölbchen, welche je 20 ccm Fleischwasser-Pepton-Zuckerlösung enthielten, besät. Nach 3 Tagen wurden die üppig entwickelten Culturen mit Brot gemengt und drei jungen Hühnern, welchen vorher die Schnabelhöhle scarificirt worden war, zum Fressen vorgesetzt. Die Hühner erkrankten nach dieser Mahlzeit nicht. Die Scarificationsstellen heilten schnell.

Von einer gleichen, üppig entwickelten Cultur wurden

2 jungen Hühnern,

3 Tauben,

2 Kanarienvögeln

zahlreiche kleine Injectionen in die Schleimhaut der Schnabelhöhle, in den Rachen und in die Brustmuskulatur gemacht. Kein Thier zeigte irgend welche Krankheitserscheinungen.

e) Hund.

Von der 5. Generation der Kokken wurde ein Hund an zahlreichen Stellen im Rachen, sowie in die Conjunctiva und Cornea des rechten Auges geimpft. Am folgenden Tage zeigte sich der Rachen leicht geröthet, die Conjunctiva leicht geschwollen, die Impfstelle der Cornea getrübt, das Thier schien traurig. Während im Rachen weitere Erscheinungen nicht auf-

traten, entwickelte sich auf der Cornea ein schüsselförmiges Ulcus, welches nach und nach die Grösse eines Fünfpfennigstückes erreichte. Im Secret desselben fanden sich Mikrokokken. Temperaturerhöhungen zeigte der Hund nicht, seine höchste Temperatur war 39,3 ° C. am dritten Abend nach der Impfung. Nach 8 Tagen begann das Ulcus zu heilen. Der Heilungsverlauf wurde nicht gestört.

f) Affen.

Mit der 4. in Fleischwasser-Pepton-Gelatine bei Zimmertemperatur gezüchteten Generation der Kokken wurde ein langschwänziger Java-Affe auf Conjunctiva und Cornea des rechten Auges geimpft. Die Conjunctiva zeigte in den nächsten Tagen leichte Röthung und kaum merkliche Schwellung. Die Cornea-Impfstelle verheilte schnell.

Mit der 5. Generation, in Fleischwasser-Pepton-Zuckerlösung bei Bruttemperatur gezüchtet, wurde ein anderer Java-Affe durch zahlreiche Einstiche in den Rachen und in die Conjunctiva des linken Auges geimpft. Leichte, in wenigen Tagen verschwindende reactive Röthung — keine Belagbildung.

Aus den vorstehenden Versuchen folgt, dass die Impfungen mit den Culturen der kettenbildenden Mikrokokken aus Fall 6 bei keinem der Thiere ein auch nur an Diphtherie erinnerndes Resultat ergeben haben.

2. Uebertragung der Culturen aus Fall 19.

Mit der 7. Generation dieser kettenbildenden Mikrokokken wurden geimpft:

eine Maus am Rücken,
ein Sperling an der Brust,
zwei Affen in die Conjunctiva.

Die Maus starb am 2. Tage mit mässigem Milztumor und Schwellung der inguinalen Lymphdrüsen. In der Milz fanden sich Mikrokokken, an der Impfstelle lagen sie meist im Innern von Rundzellen, so dass das Präparat ganz das Ansehen hatte, wie ein Präparat von gonorrhoischem Secret. Der Sperling blieb gesund, bei den Affen zeigte sich nur geringe Impfreaction. Die zu drei verschiedenen Malen wiederholte Verfütterung der Culturen an die beiden Affen nach vorausgeschickter Scarification der Rachenschleimhäute war gleichfalls ohne Wirkung.

Weitere Versuche wurden nicht angestellt.

3. Uebertragung der Culturen aus Fall 1.

Von der 3. Generation dieser Kokken wurden geimpft:

2 Mäuse unter die Rückenhaut,
1 weisses Kaninchen, sowie
1 Huhn in die eröffnete Trachea.

Die Thiere blieben durchaus munter.

4. Uebertragung der Culturen aus Fall 2 auf

a) Mäuse.

Mit der 3. Generation wurden geimpft: 3 Mäuse unter die Rückenhaut. Eine Maus starb nach 3, die zweite nach 5 Tagen, die dritte blieb gesund. Bei der Section beider Mäuse zeigten sich die Impfstellen von Entzündungshöfen umgeben, die entsprechenden Lymphdrüsen sowie die Milz geschwollen, in den Lungen kleine braunrothe Partien. Die mikroskopische Untersuchung der Organe ergab die Anwesenheit von Kettchen im Blut.

Von der 5. Generation der in neutraler Fleischwasser-Pepton-Zuckerlösung gewachsenen langen, zierlichen Mikrokokkenketten erhielten

2 weisse Mäuse je einen Theilstrich subcutan,
1 graue Maus einen Theilstrich

in die Bauchhöhle injicirt. Nur eine der subcutan inficirten Mäuse starb und zwar am 4. Tage. Um die Impfstelle herum fand sich ein rother Hof von über Groschengrösse. Die Inguinaldrüsen waren geschwollen, die Milz desgleichen. Die Lungen braunfleckig. In allen Organen zahlreiche Mikrokokkenketten in den Blutgefässen. Die beiden anderen Mäuse waren augenscheinlich krank, sie sassen einige Tage hindurch zusammengekauert mit gesträubten Haaren da und frassen wenig, erholten sich aber bald vollständig.

b) Meerschweinchen.

2 Meerschweinchen wurden mit der 3. Cultur-Generation unter die Bauchhaut geimpft. Sie blieben munter.

1 Meerschweinchen erhielt von der 5. Generation 2 Theilstriche unter die Bauchhaut, ein anderes Meerschweinchen 3 Theilstriche in die Bauchhöhle injicirt — auch diese Thiere erkrankten nicht.

c) Vögel.

2 Kanarienvögel erhielten von der 5. Generation je 2 Tropfen in den Brustmuskel injicirt.
2 Tauben je $^1/_2$ Spritze,
1 Huhn eine Spritze

durch den Kehlkopf von oben in die Trachea injicirt, so dass die Schleimhaut verletzt wurde. Bei einem Huhn wurde die Tracheotomie gemacht und alsdann eine ganze Spritze der Culturflüssigkeit injicirt.

Sämmtliche Thiere blieben gesund.

d) Kaninchen.

2 Kaninchen wurden mit der 3. Generation und zwar jedes an der Innenfläche eines Ohres und in eine Cornea geimpft. Nach 2 Tagen waren die geimpften Ohren roth, heiss und leicht geschwollen, die Cornea an den Impfstellen getrübt, die Lymphdrüsen an der Ohrbasis vergrössert und druckempfindlich. Nach weiteren 4 Tagen blasste das Ohr des einen Kaninchens, nach 6 Tagen das des anderen ab, 12 Tage nach der Impfung deutliche Abschuppung beider Ohren. Die Cornea-Trübungen verschwanden nach etwa 8 Tagen.

Von der 5. Generation erhielten: Ein graues Kaninchen, Kaninchen I., 2 Impfstiche in das rechte Ohr und einen Tropfen in die vordere Kammer des linken Auges, ein graues Kaninchen mit weisser Blässe, Kaninchen II., eine Spritze in die Bauchhöhle, ein rehbraunes Kaninchen, Kaninchen III., eine Spritze in die eröffnete Trachea — nach Injection der Flüssigkeit wurde die Nase und die Tracheotomiewunde zugehalten, so dass das Thier die Flüssigkeit in die Lungen aspiriren musste — endlich ein weisses Kaninchen, Kaninchen IV., eine Spritze in die rechte Ohrvene injicirt.

Bei Kaninchen I. entwickelte sich am Ohr nur eine geringe Röthung, dagegen füllte sich die vordere Kammer mit gelblich grauen Exsudatmassen, welche stetig zunahmen, so dass am 5. Tage ein sehr erheblicher Exophthalmus bestand. Am 6. Tage wurde das Thier getödtet. Das ganze Auge war von der graugelblichen Masse erfüllt, in derselben liessen sich in Schnitten Haufen von Mikrokokken nachweisen. Bemerkenswerth ist es, dass die Kokken die Farbe nur schlecht annahmen, ein Zeichen, dass sie schon abgestorben oder wenigstens im Absterben waren. In dem linken unteren Lungenlappen fanden sich einige derbere braunrothe verdichtete Partien, sonst waren sämmtliche Organe normal. In Schnitten derselben fanden sich keine Mikrokokken.

Kaninchen II. und Kaninchen III. blieben vollkommen munter.

Kaninchen IV. magerte etwas ab, bot im Uebrigen keine auffallenden Krankheitserscheinungen. Etwa 6 Tage nach der Injection wurde bemerkt, dass das Thier lahm ging. Bei der

Untersuchung zeigten sich das rechte Schulter- und linke Fussgelenk geschwollen, heiss und äusserst schmerzhaft auf Druck, in den folgenden Tagen schwollen auch die Fussgelenke beider Hinterbeine an, so dass das Thier sich kaum noch bewegen konnte. Es wurde deshalb mit Chloroform getödtet. Bei der Section ergab sich nun ein höchst interessanter Befund. Das rechte Schulter-, linke vordere Fuss-, linke Knie- und beide hintere Fuss-Gelenke waren prall gefüllt mit graugelben eitrig käsigen Massen. Am Schulter- und einem hinteren Fussgelenk war auch die Umgebung des Gelenkes davon infiltrirt. Nach Färbung am Deckgläschen zeigte es sich, dass in dieser eitrigen Masse zahlreiche Mikrokokken einzeln und auch in Ketten vorhanden waren. Die Lymphdrüsen, entsprechend den erkrankten Gelenken, waren vergrössert, graugelblich, feucht glänzend auf dem Durchschnitt, frei von Herden. Die inneren Organe waren intact. In Schnitten derselben fanden sich keine Mikrokokken.

Dieser ganz eigenartige Befund, welcher sofort an die nach Scharlach und auch nach schweren Diphtherien hin und wieder auftretenden eitrigen Gelenkentzündungen erinnerte, veranlasste mich, die Injection in die Blutbahn bei einer grösseren Zahl von Kaninchen zu wiederholen, um zu sehen, ob sich die Gelenkaffectionen in typischer Weise entwickeln würden.

Von der 6. Generation der kettenbildenden Mikrokokken in Fleischwasser-Pepton-Zuckerlösung erhielten 7 Kaninchen je 2 Spritzen in eine Ohrvene injicirt. Unmittelbar nach der Injection befanden sich sämmtliche Thiere wohl, ebenso in den folgenden Tagen. Am 4. Tage begann ein Thier, Kaninchen I., den linken Vorderlauf zu schonen, am 6. Tage war das linke vordere und hintere Fussgelenk dieses Thieres deutlich geschwollen und schmerzhaft. Bei einem zweiten Kaninchen II. war das linke vordere, bei einem dritten Kaninchen III. das rechte vordere und hintere Fussgelenk in gleicher Weise afficirt. Am 7. Tage zeigten sich endlich bei einem vierten Kaninchen, Kaninchen IV., Anschwellungen beider hinterer Fussgelenke. Die Thiere magerten auffallend ab, frassen schlecht und schienen bei Bewegungen der erkrankten Gelenke starke Schmerzen zu empfinden. Die drei übrigen Thiere blieben dauernd gesund.

Am 8. Tage wurde Kaninchen I. getödtet. Bei der Section zeigten sich die Fussgelenke beider Vorderläufe von leichtem Oedem umgeben und erfüllt von dicken eitrigen Massen, in welchen Mikrokokken einzeln und in Kettchen nachweisbar waren. Aussaat der Massen aus diesen Gelenken ergab Culturen absolut identisch mit denen, welche den Thieren injicirt waren. Die inneren Organe boten keine Veränderungen, die anderen Gelenke waren frei.

Am 12. Tage starb Kaninchen II. Genau derselbe Befund am rechten vorderen und beiden hinteren Fussgelenken, eitrige mikrokokkenhaltige Massen in denselben, innere Organe frei bis auf eine braunrothe, verdichtete Partie in der rechten Lunge. Am 13. Tage wurde Kaninchen III. getödtet. Beide Fussgelenke der Hinterläufe mit Eiter gefüllt, in welchem Mikrokokken. Der Ober- und Mittellappen der linken Lunge pneumonisch von gelblich weisslichen Körnchen durchsetzt. Dieselben bestanden aus grossen zelligen Gebilden, welche zu zweien und dreien aneinandergereihte Mikrokokken enthielten. Die übrigen Organe frei. Nieren sehr blass.

Kaninchen IV., welches starke Anschwellungen der linken vorderen und hinteren Fussgelenke bot, blieb am Leben. 3 Wochen nach der Injection wurde das vordere Fussgelenk geöffnet; es entleerten sich blasse grauröthliche Massen von Granulationsgewebe. Mikrokokken waren in denselben nicht nachweisbar, Culturen blieben steril. Nach der Entleerung dieser Massen zeigte die Gelenkaffection Tendenz zur Heilung. Nach 5 Wochen bestand nur noch eine geringe, nicht mehr druckempfindliche Schwellung, während das nicht eröffnete hintere Fussgelenk noch prall geschwollen und druckempfindlich war. Am Ende der 7. Woche starb das Thier, wie die Section ergab, an einer Inhalationstuberkulose. In dem vorderen Fussgelenk fanden sich nur geringe Mengen von Granulationsgewebe, während das hintere Fussgelenk von eitrigen eingedickten Massen erfüllt war. Mikrokokken liessen sich in diesem Material nicht nachweisen, auch die Untersuchung desselben auf Tuberkelbacillen ergab ein negatives Resultat, während diese in den Lungenschnitten massenhaft sich fanden.

Nach diesem Versuchsergebniss erschien es nothwendig, auch mit der Cultur aus Fall 6 die Injection in die Blutbahn zu wiederholen.

Von einer üppig auf dem zuckerhaltigen Blutserum gewachsenen Cultur wurden
einem Kaninchen, Kaninchen I., 2½ Spritzen,
zwei Kaninchen, Kaninchen II. und Kaninchen III., je 2 Spritzen,
einem Kaninchen, Kaninchen IV., 1 Spritze
in eine Ohrvene injicirt.

Die Kaninchen gehörten einer anderen Race an wie die des ersten Injectionsversuches: sie waren gracil gebaut, schwarz resp. grau von Farbe, hatten aber die auffallend langen und breiten Hängeohren der sog. Lapins.

Nach der Injection waren die Thiere munter, in den nächsten Tagen stellten sich bei zweien von ihnen Durchfälle ein, in Folge welcher sie abmagerten. Ein Thier, Kaninchen II., starb am 5. Tage. Die Section ergab: Thier auffallend mager, über den Gedärmen dünne Fibrinfäden ausgespannt, Nieren sehr blass, zwei verdichtete braunrothe Stellen in der rechten Lunge, in der Rücken- und Oberschenkelmuskulatur zahlreiche graue Streifen — Psorospermienschläuche. Das rechte Fussgelenk war geschwollen, es enthielt grauröthliche, ödematösem Granulationsgewebe ähnliche Massen, in welchen Mikrokokken nachweisbar waren.

Am 7. Tage schonten Kaninchen III. und Kaninchen IV. den linken Vorderfuss beim Laufen. Am 9. Tage war eine deutliche Schwellung der betreffenden Fussgelenke nachweisbar. Auch Kaninchen I. zeigte sich lahm auf dem rechten Vorderfuss. Dieses Thier starb am 13. Tage: Thier sehr mager, zarte Fibrinfäden auf den Gedärmen, Achseldrüsen rechts geschwollen. In den Sehnenscheiden der Flexoren am rechten Fussgelenk eitrige Massen, das Gelenk selbst erfüllt von grauröthlichen Granulationen, in welchen bei der Untersuchung am Deckgläschen Mikrokokken nachweisbar waren. Am rechten hinteren Fussgelenk ein Abscess, in dessen Inhalt Mikrokokken. Aussaat derselben auf Blutserum ergab eine schöne Cultur der Kokken.

Am 14. Tage starb Kaninchen III. Wiederum derselbe Befund wie bei Kaninchen I. und Kaninchen II.: grauröthliche Massen, das linke vordere Fussgelenk erfüllend, deren Aussaat auf Blutserum eine üppige Cultur kettenbildender Mikrokokken ergab. Innere Organe frei.

Das 4. Kaninchen blieb am Leben. Die Schwellung des linken vorderen Fussgelenkes ging zurück, weitere Gelenkschwellungen wurden nicht beobachtet.

Bei allen 4 Thieren hatten sich also nach der Injection der Mikrokokken wie im ersten Fall Gelenkaffectionen entwickelt. Die afficirten Gelenke waren nicht mit eitrigen Massen gefüllt, wie bei den Thieren des ersten Versuches, sondern mit einem grauröthlichen, zellenreichen Material, doch ist diese Differenz kaum eine wesentliche zu nennen, und wohl auf Rechnung der verschiedenen Racen zu setzen. Jedenfalls ist das ausschliessliche Erkranken der Gelenke in beiden Fällen ein so übereinstimmendes, dass an einer nahen Verwandtschaft der Causae efficientes kaum zu zweifeln ist. Bei den zahlreichen Injectionen in die Blutbahn, welche im Gesundheits-Amte mit den verschiedensten Organismen bei Kaninchen vorgenommen sind, kamen niemals derartige typische Gelenkerkrankungen zur Beobachtung.

Von hohem Interesse war es nun, das Verhalten der Kaninchen gegenüber denjenigen Kokken, mit welchen die aus dem Diphtheriematerial gezüchteten Kokken die grösste Aehnlichkeit zeigten, gegenüber den Erysipelaskokken nach Injection derselben in die Blutbahn, einer experimentellen Prüfung zu unterziehen.

Zu diesem Zwecke stand mir eine Cultur zur Verfügung, welche im Gesundheitsamte von der ersten Fehleisen'schen Cultur schon über ein Jahr in Fleischwasser-Pepton-Gelatine fortgezüchtet war. Um möglichst reichliches Material zu gewinnen, wurde auf mehrere Gläschen mit schräg erstarrtem, mit dem oben erwähnten Zusatz versehenen Hammelserum davon ausgesät. Nach zwei Tagen wurde der Belag abgekratzt und mit dem in den Gläschen vorhandenen Condensationswasser verrieben. Von dieser trüben Flüssigkeit erhielten:

ein graues Kaninchen, Kaninchen I. 3 Spritzen, ein weisses Kaninchen, Kaninchen II. und ein rehbraunes Kaninchen, Kaninchen III. je 2 Spritzen,

in eine Ohrvene injicirt. Die Injection lässt sich in die sorgfältig freigelegte Vene so ausführen, dass eine Infection an der Injectionsstelle nicht stattfindet, besonders wenn man Sorge trägt, die Wunde mit Sublimat 1 p. M. abzuwaschen. Kaninchen I. und Kaninchen II. zeigten gar keine Reaction an der Impfstelle, bei Kaninchen III. erschien am 3. Tage die Ohrbasis heiss und geröthet. Die Entzündung blieb jedoch local beschränkt. Am 6. Tage nach der Injection schonte Kaninchen II. den linken Hinterlauf. Die Fussgelenke waren intact, dagegen war das Kniegelenk heiss und druckempfindlich. Kaninchen III. schonte den linken Vorderlauf. Am 8. Tage war bei Kaninchen II. das Kniegelenk deutlich geschwollen, bei Kaninchen III. das rechte hintere Fuss- und linke Ellenbogengelenk; Kaninchen I. erkrankte nicht. Am 18. Tage starb Kaninchen III., nachdem es in den letzten Tagen sich nur noch mit der grössten Mühe hatte fortbewegen können. Bei der Section ergab sich, dass beide Ellenbogen- und beide Fussgelenke sowie das linke Schultergelenk mit gelben, flockig eitrigen Massen prall gefüllt waren. Die entsprechenden Lymphdrüsen waren vergrössert, während die inneren Organe sich intact erwiesen. Mikrokokken waren nicht nachweisbar, eine Cultur auf Blutserum blieb steril.

Am 20. Tage wurde Kaninchen II. mit Chloroform getödtet. Das linke Kniegelenk war erfüllt mit gelblichen Massen, welche den Recessus unter dem Quadriceps femoris hervorwölbten; eben solche Massen fanden sich auch im rechten Ellenbogengelenk. Alle anderen Gelenke, sowie die inneren Organe boten keine Abweichungen von der Norm. Im Secret fanden sich Mikrokokken; eine Aussaat derselben auf pepton- und zuckerhaltigem Blutserum lieferte eine üppige Cultur derselben.

Von drei Kaninchen waren mithin zwei mit der charakteristischen Affection der Gelenke erkrankt: während das dritte trotz der höheren, ihm beigebrachten Dosis vollkommen gesund geblieben war. Die Uebereinstimmung mit dem Ergebniss der Injection der aus dem Diphtherie-Material entstammenden Kokken ist in der That eine auffallende.

Wenn man erwägt, dass die bei der Scharlachdiphtherie, bei der reinen Diphtherie und bei dem Erysipelas vorkommenden Kokken hinsichtlich ihrer Form, ihres Wachsthums und ihres Verhaltens gegenüber den mit denselben geimpften Thieren übereinstimmen, so dürfte der Schluss wohl berechtigt sein, dass diese Kokken, wenn auch nicht identisch, so doch nahe verwandt sind. Sie für identisch zu halten, bin ich vor der Hand nicht geneigt, weil Fehleisen bei seinen Untersuchungen die Erysipelaskokken niemals in Blutgefässen gefunden hat. Erst durch ein übereinstimmendes Resultat der gewiss nicht unbedenklichen Verimpfung der verschiedenen kettenbildenden Kokken auf den Menschen würde ihre Identität bewiesen werden.

Da nun die kettenbildenden Mikrokokken bei keinem Thiere eine auch nur der Diphtherie ähnliche Erkrankung erzeugen, da sie nur in einer beschränkten Zahl von Diphtherie-Fällen beim Menschen gefunden werden, da sie neben den im Folgenden näher zu betrachtenden Stäbchen auf und in den erkrankten Partien gefunden werden, da sie endlich in genau derselben Anordnung in den inneren Organen bei anderen Infectionskrankheiten, welche mit einer Läsion der Schleimhautepithelien verlaufen, vorkommen, so sind wir zu dem Schlusse berechtigt, dass auch bei der Diphtherie die kettenbildenden Mikrokokken nur accidentelle Begleiter sind, welche bei den ausserordentlich günstigen Invasionsbedingungen nicht allzu selten sich einstellen und zu Complicationen theils localer, theils allgemeiner Natur Anlass geben. Dass die kettenbildenden Mikrokokken eine Diphtherie ähnliche Erkrankung erzeugen können, wenn sie im Rachen eindringen und in den Lymphbahnen der Trachea nach der Lunge zu fortschreiten, halte ich sehr wohl für möglich. Fall 27 scheint mir eine derartige Möglichkeit recht wahrscheinlich zu machen. Das Kind, ein Säugling, erkrankt mit Nasenausfluss und leichtem Belag im Halse, nach einigen Tagen stellt sich Heiserkeit, dann Dyspnoe ein und unter Zunahme derselben geht das Kind zu Grunde. Bei der Section erscheint der Rachen vollkommen frei, dagegen besteht ein leichter grauer Belag im Kehlkopfe, in der Trachea und in den Bronchien, in den Lungen hämorrhagische bronchopneumonische Herde. In Schnitten zeigt sich das Epithel der Epiglottis noch erhalten, die Lymphgefässe der Schleimhaut sind dagegen mit kettenbildenden Mikrokokken vollgestopft; in der Trachea fehlt das Epithel, an seiner Stelle

aber liegt ein dünnes zellenreiches, mit dichten Schwärmen von Mikrokokken durchsetztes Exsudat. Die Mikrokokken finden sich auch in dem Gewebe der Schleimhaut, andere Bacterien fehlen gänzlich. In den Lungen endlich liegen die Mikrokokken in dichten Haufen in den perivasculären Lymphräumen, zum Theil auch in dem Alveoleninhalt. Sämmtliche übrigen Organe sind frei. Berücksichtigen wir, dass die Diphtherie bei Säuglingen zu den seltensten Vorkommnissen gehört, dass in dem zuerst erkrankten Rachen keine Veränderungen, dagegen in den zuletzt erkrankten Theilen Mikrokokken und zwar ausschliesslich diese gefunden wurden, während alle übrigen Organe sich frei von denselben erwiesen, so kann man wohl mit einer gewissen Berechtigung diesen Fall als ein diphtherieähnliches Schleimhauterysipel auffassen.

B. Reinculturen der Stäbchen.

Bei den zahlreichen Culturen auf Fleischwasser-Pepton-Gelatine mit Theilchen von Membranen, welche theils dem Lebenden, theils von der Leiche entnommen waren, gelang es mir in keinem Falle, Culturen der Stäbchen zu erzielen, obwohl diese mehrfach mit Sicherheit in dem ausgesäten Material nachgewiesen waren: Es wuchsen wohl Stäbchen verschiedener Art, niemals jedoch jene leicht gebogene, an den Enden etwas verdickte, charakteristische Form. Entweder war der Nährboden ein für die Entwickelung derselben ungeeigneter oder die Zimmertemperatur war nicht hoch genug, oder endlich Nährboden und Temperaturverhältnisse waren ungünstig.

Es war daher geboten, auf anderen Nährböden, namentlich auf erstarrtem Blutserum bei Körpertemperatur Culturversuche anzustellen. Einen grossen Erfolg versprach ich mir a priori von derartigen Versuchen nicht. Bei zufälligen Verunreinigungen von Blutserum-Reinculturen durch Keime, welche aus der Luft hineingelangt waren, hatten wir öfters während einer Nacht im Brütapparat Ueberwucherung der ganzen Serumfläche, ja sogar Verflüssigung des Serums zu beobachten Gelegenheit gehabt: musste man da nicht bei der Aussaat von Bacteriengemischen aus diphtherischen Membranen auf diesem, für Fäulnissbacterien so ausserordentlich günstigen Nährboden stets ähnliche Resultate befürchten? Meine Erwartungen waren daher nicht hoch gespannt: um so mehr war ich überrascht, dass jene Befürchtungen sich nicht verwirklichten. Gleich der erste Versuch war von Erfolg gekrönt.

Stücke der Organe des an Diphtherie verstorbenen Kindes Fall 13 wurden mir in einem Glase übersandt. Auf dem Boden des letzteren hatte sich das aus den Schnittflächen ausgesickerte Blut angesammelt: in dieser Flüssigkeit lagen die Organtheile mehrere Stunden, ehe ich die Untersuchung vornehmen konnte. Leber-, Herz- und Nierenstücke wurden abgewaschen und mit 5proc. Carbol- und 1 pCt. Sublimatlösung behandelt. Darauf wurden in der oben beschriebenen Weise Theilchen aus jedem Organe entnommen und auf je 3 Gläschen mit Fleischwasser-Pepton-Gelatine, 2 Gläschen mit Rinderblutserum und 1 Gläschen mit Hammelblutserum verimpft. Durch Untersuchung am Deckgläschen konnten nur Mikrokokken in den Organen nachgewiesen werden. Von dem fest aufsitzenden Belage im Rachen wurden Theilchen abgehoben und am Deckgläschen untersucht. An einzelnen Stellen fanden sich neben ungeheuren Mengen von Mikrokokken auch zahlreiche Klebs'sche Stäbchen. Von einer solchen Stelle wurde eine geringe Menge Substanz abgekratzt und in 5 ccm sterilisirten Wassers durch Schütteln vertheilt. Mit einer frisch geglühten Platinöse wurden dann winzige Tröpfchen dieses Wassers in zwei Gläschen mit erstarrtem Hammelblutserum ausgesät. Die Gelatinegläschen wurden im Zimmer bei ca. 16° C., die Serumgläschen im Brütapparat bei ca. 37° C. aufgestellt. Schon am folgenden Tage zeigten sich auf allen Serumflächen zahlreiche kleine, distincte, durchscheinende Colonien von nahezu gleichem Aussehen. Bei der Untersuchung einer Anzahl derselben am Deckgläschen stellte es sich heraus, dass die Mehrzahl aus Mikrokokken, einzelne aber, in den von der Membran besäten Gläschen, aus Stäbchen bestanden, welche den in dem ausgesäten Material nachgewiesenen vollkommen glichen. Am 3. Tage nach der Aussaat boten die beiden Arten von Colonien schon makroskopisch deutlich erkennbare Unterschiede. Die Mikrokokken-Colonien waren klein und durchscheinend geblieben, die Stäbchen-Colonien dagegen hatten sich

erheblich vergrössert und waren weisslich undurchsichtig geworden. Jetzt zeigte es sich auch, dass in den aus der Leber und Niere besäten Gläschen ebenfalls aber ganz vereinzelt Stäbchen-Colonien gewachsen waren neben den sonst ausschliesslich zur Entwicklung gekommenen Mikrokokken. Die spärliche Zahl dieser Colonien stimmte überein mit dem in den Schnitten constatirten Befunde einzelner Stäbchen in den Rindenpartien dieser Organe. Wie bereits erwähnt, halte ich die Anwesenheit der Bacillen in diesen äussersten Partien für ein postmortales Phänomen, welches seine Erklärung findet in dem Zusammenliegen der Rachengebilde und der Stücke der inneren Organe in derselben Flüssigkeit während mehrerer Stunden.

In den Gelatinröhrchen kamen im Laufe der ersten Woche nach der Aussaat zahlreiche Mikrokokkencolonien zur Entwickelung, von den Stäbchen war nichts zu entdecken.

Um absolut sichere Reinculturen zu erzielen, wurde von einer isolirten Colonie der Stäbchen eine minimale Menge entnommen in 10 ccm sterilisirten Wassers vertheilt und davon soviel wie in einer kleinen Oese eines Platindrahtes hängen blieb, auf einer frischen Serumfläche ausgesät. Es kamen räumlich getrennte Colonien zur Entwickelung, deren jede wahrscheinlich nur aus einem Keime hervorgegangen war und unzweifelhaft eine Reincultur darstellte. Von einer solchen isolirten Colonie wurde dann die Cultur fortgesetzt: die dritte Generation war somit eine unbedingt zuverlässige, von jeder Beimischung des ursprünglichen Materials freie Reincultur. Dies Verfahren kam in allen weiterhin beschriebenen Fällen zur Anwendung. Bei der Aussaat der Stäbchen auf der oben erwähnten zum Erstarren gebrachten Mischung von 3 Theilen Kälber- resp. Hammelblutserum und einem Theil neutralisirter Kalbfleischbouillon, welcher 1 pCt. Pepton, 1 pCt. Traubenzucker und $^1/_2$ pCt. Kochsalz zugesetzt war, wuchsen die Stäbchen so üppig, dass in zwei Tagen ein fast 1 mm dicker weisslicher Ueberzug auf der Serumfläche vorhanden war und isolirte Colonien eine Grösse von $^1/_2$ cm im Durchmesser erreichten. Es wurde deshalb in allen weiterhin geschilderten Versuchen ausschliesslich dieses Fleischinfus-Pepton-Zucker-Serum als Nährsubstrat verwandt.

Bevor wir auf die morphologischen und biologischen Verhältnisse der Stäbchen näher eingehen, mag eine kurze Beschreibung der übrigen Fälle, in welchen mir eine Cultur derselben gelungen ist, Platz finden.

In dem Lungensaft und in der dünnen Pseudomembran aus der Trachea des Falles 12 liessen sich in Deckgläschenpräparaten zahlreiche Stäbchen nachweisen. Vier Reagenzgläschen, welche die erstarrte Blutserummischung enthielten, wurden mit diesem Material besät. Nach zwei Tagen waren alle Serumflächen mit einem grauweisslichen, aus Stäbchen bestehenden Ueberzuge bedeckt. Zwischen den Stäbchen fanden sich auch Mikrokokken. Eine Trennung beider gelang jedoch leicht.

Nach den am Leichenmaterial über das Wachsthum der Stäbchen gemachten Erfahrungen konnte die Cultur derselben aus ganz frischen Membranen Schwierigkeiten nicht bereiten. In vier typischen Fällen von Diphtherie, welche sich mir kurze Zeit nacheinander boten, konnte ich am ersten Tage nach Beginn der Erkrankung, bevor irgend welche Behandlung eingeleitet war, Membranen aus dem Rachen entnehmen und für die Cultur verwerthen. Die Fälle betrafen Kinder von 5, 6, 8 und 9 Jahren, die beiden jüngsten gingen unter Verbreitung des Processes auf Kehlkopf und Trachea innerhalb der ersten Woche zu Grunde, die beiden älteren Kinder, bei welchen der Process auf den Rachen beschränkt blieb, genasen. Ich verfuhr bei diesen Versuchen in folgender Weise:

Die in allen Fällen ziemlich fest der Schleimhaut anhaftende Pseudomembran wurde mit einer Pincette gefasst und abgehoben. Es blieb eine stark geröthete, leicht blutende Schleimhautfläche zurück. Ein Theil der Membran wurde dann sofort mit dem Gefriermikrotom in Schnitte zerlegt. Die Schnitte wurden in Alkohol gehärtet und in gleicher Weise behandelt, wie die Schnitte gehärteter Objecte. In allen vier Fällen liessen sich die charakteristischen Stäbchen nach der Färbung mit der kalihaltigen Methylenblaulösung in genau derselben Anordnung nachweisen, in welcher sie bei den früher beschriebenen Fällen gefunden waren. Auf der Oberfläche lagen dichte Massen von Mikrokokken, darunter in der zellenreichen obersten

Schicht der Membran Haufen der Stäbchen; es folgte dann die breite, zellenarme Fibrinzone, welche frei von Bacterien war. Das Material zur Aussaat wurde von der der Schleimhaut zugewandten Seite der Membran, aus oberflächlichen Einschnitten derselben durch Abkratzen entnommen und auf 6—8 Gläschen mit der erstarrten Serummischung übertragen. Das Resultat war in allen vier Fällen das gleiche: es wuchsen neben einander Colonien der Stäbchen und Colonien von Mikrokokken. Letztere traten jedoch am dritten Tage vor den üppig gewucherten Stäbchen-Colonien in den Hintergrund. Die Reinculturen wurden in jedem Falle durch Vertheilen eines minimalen Theiles einer möglichst isolirt gelegenen Colonie in 10 ccm sterilisirten Wassers und Aussaat kleiner Tröpfchen dieses letzteren auf neuen Serumflächen gewonnen. Dass es sich in allen diesen Fällen um genau dieselben Stäbchen handelte, ergab sich aus der Uebereinstimmung ihres morphologischen sowohl wie biologischen Verhaltens.

Die Stäbchen sind unbeweglich, färben sich, wie schon Klebs betont hat, äusserst schnell und intensiv mit Methylenblau. Sie sind theils gerade, theils leicht gebogen. In der Länge variiren sie nicht unerheblich; sie haben im Durchschnitt etwa die gleiche Länge wie die Tuberkelbacillen, sind jedoch etwa doppelt so dick. Die grösseren sind aus einzelnen Gliedern zusammengesetzt. Da wo die Glieder zusammenstossen, bemerkt man häufig leichte knotige Verdickungen. Bei einer nicht geringen Zahl von Individuen erscheint ein Endglied, bisweilen sogar beide leicht angeschwollen. In den von Koch im I. Bande dieser Mittheilungen auf Tafel X. gegebenen Photogrammen 58, 59, 60 (Bacterien in Schnitten aus der Niere von einer tödtlich verlaufenen Pneumonie, welche sich an einen überstandenen Recurrens angeschlossen hatte) geben die grösseren Individuen, bei welchen ihre Zusammensetzung aus mehreren kleineren Gliedern nicht so deutlich hervortritt, ungefähr die Form unserer Stäbchen wieder. Häufig sieht man die Pole der Stäbchen intensiver gefärbt, wie die Substanz des Stäbchens selbst. Bei der Behandlung der blau gefärbten Präparate mit verdünnten Jodlösungen tritt diese Erscheinung besonders deutlich hervor, da die Bacillen sich schnell entfärben, während die Pole intensiv blau gefärbt bleiben; einzelne Stäbchen haben dann eine gewisse Aehnlichkeit mit einer Hantel. Diese Bilder erinnerten an die der Bacillen in dem Koch'schen Photogramm 39, Tafel VII. des I. Bandes der Mittheilungen. Höchst wahrscheinlich hat Klebs diese dunklen Punkte für Sporen gehalten. Sporen von gleicher Beschaffenheit, wie die bei anderen Bacillen beobachteten, welche sich durch ihr Unvermögen, Farbstoffe anzunehmen, sowie durch ihren starken Glanz bei centraler Beleuchtung auszeichnen, habe ich bei diesen Stäbchen niemals, auch nach wochenlangem Aufenthalt der Culturen im Brütapparat nicht, bemerkt. Die dunklen Punkte an den Polen der Stäbchen halte ich noch aus einem anderen Grunde nicht für Sporen. Bei einer halbstündigen Einwirkung einer Temperatur von 60° C. gehen die Stäbchen, gleichviel ob sie solche Punkte zeigen oder nicht, ausnahmslos zu Grunde. Die Stäbchen verhalten sich demnach genau so, wie alle übrigen, nach dieser Richtung hin untersuchten sporenfreien Bacillen. Ueber die Lebensdauer der Stäbchen kann ich folgende Beobachtungen berichten. Eine Cultur, welche 4 Wochen im Brütapparat und 8 Wochen bei Zimmertemperatur gestanden hatte, erwies sich nach der Weiterübertragung auf frisches Nährmaterial als abgestorben. Von einer anderen Cultur, welche 5 Wochen im Brütapparat und 9 Wochen im Zimmer aufbewahrt war, kamen nur vereinzelte Colonien zur Entwickelung, dagegen wuchs eine Cultur, welche 7 Wochen bei 37° C. gehalten war, nach der Aussaat genau eben so üppig, wie Proben einer frischen, wenige Tage alten Cultur. Desgleichen erwies sich die Entwickelungsfähigkeit einer 4 Wochen im Brütapparat und 5 Wochen im Zimmer aufbewahrten Cultur als durchaus unbeeinträchtigt. Hiernach scheinen die Stäbchen ca. 3 Monate lebensfähig zu bleiben. Zu ihrer Entwickelung bedürfen die Stäbchen einer über 20° C. liegenden Temperatur. Dieser Umstand erklärt das Ausbleiben des Wachsthums auf der Fleischwasser-Pepton-Gelatine. Um festzustellen, ob die Stäbchen in der Nährgelatine wachsen, wurden wiederholt Reinculturen aus den 6 beschriebenen Fällen in dieselbe verimpft. Bei gewöhnlicher Zimmertemperatur blieben die Impfstiche unverändert, erst bei einer Temperatur, welche die 5 proc. Nährgelatine zwar noch nicht flüssig, aber doch schon weich macht, bei 20—22° C., wurde eine deutliche Entwickelung constatirt in der

Form kleiner runder weisser Pünktchen. Bei der Untersuchung solcher Colonien am Deckgläschen zeigten viele Stäbchen ganz bizarre Formen. Einzelne Glieder waren flaschenförmig aufgetrieben, andere zeigten eine mehr wurstförmige Gestalt, wieder andere boten das Aussehen grosser Kokken; die Bilder erinnerten an die pathologischen Wachsthumsformen der Milzbrandbacillen unter ungünstigen Verhältnissen. Wurden die Stäbchen auf der Blutserum-Mischung ausgesät und im Brütapparat aufgestellt, so verschwanden diese eigenthümlichen Formveränderungen sofort. Die gekochte Kartoffel, welche für viele pathogene Bacillen, wie z. B. die Milzbrand-, Rotz-, Typhus-Bacillen einen vorzüglichen Nährboden bietet, ist für die Cultur der aus dem Diphtheriematerial gezüchteten Stäbchen nicht verwerthbar. In den zahlreichen, bei Brüttemperatur auf diesem Nährboden angestellten Culturversuchen war das Ergebniss stets ein negatives. Die Bacillen verhalten sich der gekochten Kartoffel gegenüber mithin ebenso, wie die Mäuse- und Kaninchen-Septicämie-Bacillen. Die mitgetheilten Eigenschaften der Bacillen genügen vollständig, um diese von anderen Bacillen zu unterscheiden. Die Culturen aus allen 6 Fällen stimmten in ihrer Form und Wachsthumsart durchaus überein.

Das Hauptinteresse concentrirt sich nun auf das Verhalten der Reinculturen der Stäbchen gegenüber den verschiedenen Thierspecies. Wir wollen die Reinculturen aus den 6 verschiedenen Fällen bezeichnen als Bacillus 1, 2, 3, 4, 5, 6. Die Uebertragungen wurden versucht auf Mäuse, Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen, Affen, kleinere Vögel, Tauben und Hühner. Die Uebertragungsmodi bestanden in der subcutanen Impfung, in der Impfung in die verletzten und auf die unverletzten Schleimhäute und in der Inhalation.

a) Versuche an Mäusen.

Es wurden geimpft:
Mit der 1. Generation, Bacillus 1,
1 Maus
an der Schwanzwurzel — blieb gesund.
Mit der 6. Generation, Bacillus 1,
2 Mäuse
unter die Rückenhaut — blieben gesund.
Mit der 25. Generation, Bacillus 1,
2 Mäuse
am Ohr und Rücken — blieben gesund.
Mit der 18. Generation, Bacillus 2,
2 Mäuse
am Rücken — blieben gesund.
Mit der 29. Generation, Bacillus 1,
mit der 22. Generation, Bacillus 2,
mit der 12. Generation, Bacillus 3,
mit der 4. Generation, Bacillus 4,
mit der 4. Generation, Bacillus 5,
zu gleicher Zeit je 2 Mäuse am Rücken. Keine Maus erkrankte. Die Maus erfreut sich somit einer völligen Immunität diesem Bacillus gegenüber.

b) Ebenso scheint die Ratte immun zu sein.

4 weisse Ratten
am Bauch, an den Ohren und am Rücken, mit der 6. Generation, Bacillus 1 geimpft, boten keine Störungen ihres Wohlbefindens.

Ein wesentlich anderes Verhalten zeigten dagegen

c) die Meerschweinchen.

Es wurden geimpft unter die Bauchhaut:

Mit der 3. Generation, Bacillus 1,

2 Meerschweinchen.

Schon am nächsten Tage waren die Thiere weniger lebhaft, ihre Haare waren gesträubt, die Fresslust gering, die Impfstellen geschwollen. Unter zunehmender Schwäche starben beide nach 7 resp. 8 Tagen. An den Impfstellen fanden sich handtellergrosse, blutig-seröse Infiltrationen der Weichtheile, lebhafte reactive Röthung in deren Umgebung. An den inneren Organen nichts Besonderes. Bei dem einen Meerschweinchen liessen sich weder an der Impfstelle, noch in den inneren Organen irgendwelche Mikroorganismen nachweisen, bei dem zweiten in der Oedemflüssigkeit kurze ovale Bacterien mit einem schwach sich färbenden Hof. Der Befund war ein höchst seltsamer: Von den geimpften Bacterien keine Spur; in einem Falle sogar ganz andere Bacterien an der Impfstelle. Die Erklärung geben die späteren Versuche.

Mit der 15. Generation, Bacillus 1,

1 Meerschweinchen.

Dasselbe starb nach 2 Tagen. An der Impfstelle fand sich ein grauweisslicher Belag, in dessen Umgebung ein leichtes Oedem, Achseldrüse geschwollen, hämorrhagisch, in den beiden Pleurahöhlen eine mässige Menge röthlicher Flüssigkeit. Die Lungen waren in den hinteren Partien braunroth, ödematös, unter dem Pleuraüberzuge des linken Oberlappens einige kleine Hämorrhagien — Herz, Leber, Nieren und Gehirn nicht verändert. An der Impfstelle fanden sich in dem grauweisslichen Belage die Bacillen meist innerhalb von farblosen Zellen, in Deckgläschen-Präparaten und Schnitten der inneren Organe waren dagegen Bacillen nicht zu entdecken.

Mit der 25. Generation, Bacillus 1,

2 junge Meerschweinchen.

Beide starben nach 3 Tagen. An den Impfstellen hämorrhagische Oedeme, in der darunter gelegenen Muskulatur kleine Hämorrhagien, ebensolche in den geschwollenen Achseldrüsen. Enorme, röthlich gefärbte Ergüsse in den Pleurahöhlen, in den ödematösen Lungen zahlreiche verdichtete braunrothe Stellen besonders in den hinteren Partien. An den Impfstellen Bacillen nachweisbar in dichten Massen der von enorm erweiterten Gefässen durchzogenen, von kleinen Hämorrhagien durchsetzten Muskulatur aufliegend, bisweilen innerhalb von Zellen, keine Bacillen in den inneren Organen.

Mit der 18. Generation, Bacillus 2,

2 Meerschweinchen.

Beide starben nach 2 Tagen. Bei beiden fanden sich geringe grauweissliche Beläge der Impfstellen, nur geringes Oedem des subcutanen Gewebes daselbst, dagegen grosse Mengen von Flüssigkeit in den Pleurahöhlen. Bei dem einen braunrothe derbe Partien in den Lungen, bei dem anderen allgemeine Tuberkulose. Nur an den Impfstellen die Bacillen.

Mit der 6. Generation, Bacillus 3,

2 Meerschweinchen;

beide waren todt nach 2 Tagen. An den Impfstellen grauweisslicher Belag mit gerötheter und schwach ödematöser Umgebung. Drüsen nicht geschwollen. Muskulatur feucht glänzend, ebenso der Peritonealüberzug. Kein Erguss in den Pleurahöhlen, Lungen nicht verändert. Gehirn sehr blutreich. Nebennieren fleckig geröthet. Nur wenige Bacillen an den Impfstellen.

Mit der 9. Generation, Bacillus 3,

1 Meerschweinchen;

dasselbe starb nach 2 Tagen. An der Impfstelle grauweisslicher, fibrinähnlicher Belag, in dessen Umgebung Röthung der Haut, geringes Oedem. In beiden Brusthöhlen eine reichliche Menge wässeriger, röthlich gefärbter Flüssigkeit, die Lungen zeigen vereinzelte braunrothe, derbe Partien. Linke Herzkammer enthält dunkles flüssiges Blut, beide Vorkammern schwarze Gerinnsel; Leberzeichnung deutlich, Nieren und Nebennieren rothfleckig, stark bluterfüllt, Milz normal. In der

Trachea feinblasiger Schaum, Rachen frei. Nur an der Impfstelle Bacillen, zum Theil innerhalb von Eiterzellen; Culturen aus der Lunge blieben steril. Ein mit Lungenpartikelchen geimpftes Meerschweinchen blieb gesund; ein von der Impfstelle geimpftes starb dagegen nach 2 Tagen. An der Impfstelle wiederum grauweisses Exsudat unter der Haut, Oedem bis zur Schenkelbeuge; innere Organe frei. Von der Impfstelle dieses zweiten Meerschweinchens, an welcher sich Bacillen nachweisen liessen, wurde ein drittes Meerschweinchen geimpft. Es starb nach 7 Tagen: Local hämorrhagische, fünfmarkstückgrosse Infiltration. Im Oedem Mikrokokken; an der Impfstelle ganz vereinzelte, sich schlecht färbende Bacillen. Lungen braunfleckig, sonst nichts Besonderes. Das Auftreten von Mikrokokken in der Oedemflüssigkeit kann nicht überraschen, da das Impfmaterial von einer offenliegenden Impfstelle entnommen, mithin nicht rein war, und da das Oedem einen sehr günstigen Nährboden für viele Bacterien darstellt.

Von der 2. Generation, Bacillus 4, wurde eine geringe Menge in sterilisirtem Wasser suspendirt, so dass die Flüssigkeit schwach getrübt war, davon erhielt

1 Meerschweinchen

½ Spritze unter die Haut der linken Seite; es starb nach 2 Tagen.

An der Injectionsstelle ausgedehntes grauweissliches Exsudat zwischen Haut und Muskulatur. Umgebende Haut und Muskulatur stark geröthet, von kleinen Blutungen durchsetzt, ödematös. Achseldrüsen geschwollen, ödematös. Lungen braunfleckig. Sonst nichts Besonderes. Nur im Exsudat Bacillen. Culturen aus den inneren Organen blieben steril.

Ferner wurden zu gleicher Zeit geimpft:

von der 29. Generation, Bacillus 1, von der 22. Generation, Bacillus 2, von der 11. Generation, Bacillus 3, von der 4. Generation, Bacillus 4, von der 4. Generation, Bacillus 5, je 2 Meerschweinchen am Bauch.

Sämmtliche Meerschweinchen waren bereits am Tage nach der Impfung krank, sie boten mehr oder minder deutliche Anschwellungen der Impfstellen, waren weniger lebhaft wie sonst, liessen sich leicht greifen und hatten gesträubte Haare. 2 Tage nach der Impfung starben beide Meerschweinchen, Bacillus 3 und ein Meerschweinchen, Bacillus 4. Eines der Meerschweinchen, Bacillus 3, war ausgewachsen, die beiden anderen junge, etwa 8 Wochen alte Thiere. Der Sectionsbefund war bei allen dreien identisch: An der Impfstelle ein grauweissliches Material, Oedem der Unterhaut bis in die Achselhöhle und in die Schenkelbeuge der geimpften Seite sich erstreckend; in den Pleurahöhlen reichliche Mengen röthlich gefärbter Flüssigkeit. In den Lungen waren die Oberlappen und ein Theil der Unterlappen braunroth, derb, atelectatisch. Die übrigen inneren Organe boten nichts Besonderes. Bacillen waren nur in dem Belag der Impfstelle nachweisbar, nicht aber in den inneren Organen.

3 Tage nach der Impfung starb das 2. Meerschweinchen, Bacillus 4, und beide Meerschweinchen, Bacillus 2. Die Sectionen stimmten fast genau überein, nur fehlten bei dem Meerschweinchen, Bacillus 4, und einem Meerschweinchen, Bacillus 2, die Ergüsse in die Pleurahöhlen. Bei dem anderen Meerschweinchen, Bacillus 2, war die Umgebung der Impfstelle stark hämorrhagisch infiltrirt, in der Bauchhöhle fand sich ein starker Bluterguss, welcher von einer Ruptur der sehr brüchigen, exquisiten Fettleber herrührte.

Am 4. Tage starb ein Meerschweinchen, Bacillus 1. An der Impfstelle hämorrhagische Infiltration, sehr spärliche Bacillen, Erguss in beiden Pleurahöhlen, lobuläre Hepatisationen von braunrother Farbe der Lungen.

Am 5. Tage starben beide Meerschweinchen, Bacillus 5. Sectionsbefund identisch mit den früheren, jedoch nur bei einem Erguss in die Pleurahöhle. Nur local Bacillen nachweisbar.

Am 7. Tage endlich starb das zweite Meerschweinchen, Bacillus 1. Ausgedehntes locales, hämorrhagisches Oedem, Bluterguss in der Bauchhöhle, seiner Lage nach aus dem Mesenterium des Blinddarmes stammend. Lungen etwas ödematös, sonst nichts Besonderes. Im Oedem keine Stäbchen nachweisbar, dagegen grosse Mikrokokken.

Von sämmtlichen Meerschweinchen wurden Culturen theils aus den Lungen, theils aus der Pleuraflüssigkeit, der Leber, den Nieren, dem Herzblut gemacht auf dem Fleischwasser-

Pepton-Zucker-Serum. Nur in einem Falle wuchs eine vereinzelte Mikrokokkencolonie, in sämmtlichen übrigen blieben die Gläschen absolut frei von Vegetationen.

Endlich mit der 6. Generation, Bacillus 6,

2 Meerschweinchen;

beide starben nach 2 Tagen mit demselben localen Befunde und mit Ergüssen in die Pleurahöhlen, wie die Mehrzahl der mit anderen Culturen geimpften. Culturen aus allen inneren Organen blieben steril, während nach der Aussaat des von der Impfstelle entnommenen Materiales schon am folgenden Tage üppige Entwickelung der Bacillen constatirt werden konnte.

Diese Versuche an den Meerschweinchen habe ich so detaillirt wiedergegeben, einmal weil sie beweisen, dass die von mir aus den verschiedenen Fällen gezüchteten Bacillen vollkommen gleiche pathogene Wirkungen äusserten, dann aber, weil sie in überzeugender Weise das Factum illustriren, dass der Tod der Thiere eintrat nicht in Folge einer Verbreitung der Bacillen durch den gesammten Organismus, sondern durch eine von der Impfstelle ausgehende anderweitige Einwirkung dieser Bacillen. Die haemorrhagischen Oedeme, die Ergüsse in die Pleurahöhlen, die lobulären braunrothen Verdichtungen in den Lungen, welche ohne Bacillenentwickelung in diesen Organen zu Stande kommen, weisen mit aller Bestimmtheit darauf hin, dass ein an der Impfstelle producirtes Gift in dem Blutstrom circulirt haben muss, welches eine die Gefässwände schwer alterirende Wirkung ausgeübt hat. Dies von den Bacillen im Meerschweinchenkörper producirte Gift hat unzweifelhaft eine gewisse Aehnlichkeit in seiner Wirkung mit dem diphtherischen Gifte, dessen Hauptwirkung ja auch eine die Gefässe alterirende ist, wie von den verschiedensten Seiten auf dem Congresse in Wiesbaden betont wurde.

Hervorzuheben aus den Sectionsberichten ist die Bildung grauweisslicher, pseudomembranartiger Massen an der Impfstelle; auch ist bemerkenswerth, dass die Bacillen im Meerschweinchenkörper in wenigen Tagen zu Grunde gehen, dessenungeachtet aber eine prompte tödtliche Wirkung entfalten.

Ebenso sicher wie bei den Meerschweinchen, aber noch schneller, führte die Impfung mit den Bacillen-Reinculturen zum Tode bei

d) kleinen Vögeln (Kanarienvögeln, Finken, Zeisigen u. s. w.).

Es wurden geimpft:

mit der 3. Generation, Bacillus 1,

2 Kanarienvögel;

beide waren bereits am folgenden Tage todt. An den Impfstellen — es wurde stets die Brust als Impfort gewählt — zeigte sich leichtes haemorrhagisches Oedem und grauröthliche Verfärbung der Muskulatur. Bacillen fanden sich daselbst in grosser Menge. Sie boten ein höchst eigenthümliches Aussehen, welches weiterhin in fast sämmtlichen, aus den Körpern der Vögel entnommenen Präparaten beobachtet werden konnte. Bei dem Durchmustern der Deckgläschen-Präparate schien es, als ob ausser den Stäbchen Mikrokokken-ähnliche Gebilde in dem ausgestrichenen Material enthalten wären. Bei genauerer Betrachtung ergab sich jedoch, dass diese Gebilde von den Stäbchen herstammten: man konnte alle Uebergänge verfolgen, vom deutlichen Stäbchen bis zum ovalen Coccus: man sah in einzelnen Individuen der Stäbchen das Endglied oval aufgebauscht, aber in unzweifelhafter Verbindung mit dem Stäbchen; an anderen Exemplaren war nur dieses Endglied deutlich gefärbt, der übrige Theil nur unvollkommen, und endlich sah man die ovalen Gebilde isolirt für sich liegen. Die inneren Organe waren absolut frei von Bacillen.

Es wurden ferner geimpft:

mit der 8. Generation, Bacillus 1,

1 Finke;

mit der 16. Generation, Bacillus 1,

1 Kanarienvogel;

mit der 4. Generation und 7. Generation, Bacillus 2,

je 1 Kanarienvogel;

mit der 6. Generation, Bacillus 3,
2 Kanarienvögel;
mit der 9. Generation, Bacillus 3,
1 Kanarienvogel.

Alle starben am Tage nach der Impfung mit mehr oder weniger ausgesprochenen localen Veränderungen bei völliger Integrität der inneren Organe.

Endlich wurden zu gleicher Zeit mit der in Fleischwasser-Pepton-Gelatine gezüchteten 30. Generation, Bacillus 1, 23. Generation, Bacillus 2, 12. Generation, Bacillus 3, 5. Generation, Bacillus 4, 5. Generation, Bacillus 5,
je ein kleiner Vogel (Kanarienvogel resp. Zeisig) geimpft. Am folgenden Tage waren todt Vogel 1, 3 und 4; am 2. Tage Vogel 2; am 3. Tage Vogel 5, die beiden letzteren mit stark ausgeprägten haemorrhagischen Oedemen der Unterhaut. Ueberall nur Bacillen an den Impfstellen, zum Theil in der soeben geschilderten Weise verändert.

Alle aus inneren Organen angestellten Culturen blieben steril. Also auch die Individuen dieser Thiergattung starben ausnahmslos nach einer auf die Impfstelle sich beschränkenden Entwickelung der Bacillen.

Nicht so gleichmässig gestalteten sich die Impfresultate

e) bei den Kaninchen.

Die Impfungen wurden gemacht theils auf die Cornea und Conjunctiva, theils in die Schenkelmuskulatur, theils in die eröffnete Trachea. Bei den Cornea- und Conjunctiva-Impfungen wurden mit einer Impfnadel Kritzelungen gemacht und darauf die Culturen eingerieben. Bei den Impfungen in die Trachea wurden nach Freilegung derselben mehrere Knorpelringe durchtrennt, alsdann wurde die mit der Cultur beladene Platinnadel eingeführt und nach oben und unten mehrmals hin und her bewegt, und schliesslich die Muskelwunde durch eine, die Hautwunde durch zwei Suturen vereinigt.

Von der 1. Generation, Bacillus 1, und zwar von einer isolirten Colonie der Stäbchen wurde geimpft
1 weisses Kaninchen
auf die rechte Conjunctiva und Cornea. Bereits am folgenden Tage zeigte sich eine leichte Trübung der Cornea und Schwellung der Conjunctiva. Am folgenden Tage war die Chemosis erheblich stärker geworden, auf der geschwollenen Conjunctiva lag unter dem oberen Lide ein weisslicher, abziehbarer, fibrinöser Belag. Die Trübung der Cornea hatte nicht erheblich zugenommen. Das Thier war augenscheinlich krank. Nach ferneren zwei Tagen stiess sich der Belag ab, die Chemosis ging schnell zurück, ebenso die Corneatrübung.

Von der 3. Generation, Bacillus 1, wurden geimpft
1 schwarzes Kaninchen und 1 weisses Kaninchen
auf die rechte Conjunctiva und in die Muskulatur eines Schenkels;
2 graubraune Kaninchen
in die Trachea.

Am 2. Tage Morgens starb das eine, am Nachmittag das andere der in die Trachea geimpften Kaninchen, beide unter den Erscheinungen starker Dyspnoe. Bei der Section des ersten Kaninchens fand sich eine grauweisse, die ganze Trachea bedeckende Pseudomembran, welche an der Impfstelle am dicksten war, und, allmälig dünner werdend, sich bis zur Theilungsstelle der Bronchien erstreckte. Die Umgebung der Tracheotomiewunde war von einem hämorrhagischen Oedem durchtränkt. Auf Schnitten der Trachea zeigte sich die Schleimhaut von Kernen dicht durchsetzt; die Gefässe waren strotzend gefüllt; vielfach fanden sich ausgetretene Blutkörperchen im Gewebe, ein Befund, welcher in allen späteren Fällen constatirt werden konnte. Das Epithel war grösstentheils erhalten, in der demselben aufgelagerten fibrinösen Membran waren Zellen in reichlicher Zahl, Bacillen jedoch nicht nachweisbar. An der Tracheotomiestelle lagen auf der Schleimhaut in einem fast ausschliesslich aus Zellen bestehenden

Material Haufen der Bacillen. Die inneren Organe boten bis auf die Nieren, welche einen starken Blutgehalt zeigten, keine auffallenden Veränderungen.

Die Section des zweiten Kaninchens ergab nahezu dasselbe Bild:

Weichtheile in der Umgebung der Tracheotomiewunde serös durchtränkt; in der Trachea eine dicke abziehbare Pseudomembran, welche nach oben bis an den Kehldeckel, nach unten bis in die Nähe der Bronchien reichte; in den untersten Partien waren die Auflagerungen insulär; die Schleimhaut selbst war intensiv geröthet, von kleinen Ekchymosen durchsetzt. In den Bronchien fand sich reichlicher Schleim. Die Lungen waren mit Blut überfüllt, stellenweise braunroth, derb, so besonders der linke Unterlappen. Die übrigen Organe waren sehr blutreich. Auf Schnitten derselbe Befund wie bei Kaninchen I., aber weder in der Pseudomembran, noch in den Lungen waren Bacillen nachweisbar.

Bei den beiden anderen Kaninchen hatte sich zu derselben Zeit starke Chemosis entwickelt: Bei beiden Thieren fanden sich weisse Pseudomembranen auf den Conjunctiven. Theilchen derselben auf dem Deckgläschen ausgestrichen und gefärbt liessen ganz vereinzelte und schlecht gefärbte, aber charakteristische Bacillen erkennen. Die Muskelimpfstellen waren ödematös und heiss anzufühlen. Bei dem schwarzen Kaninchen schwand die Chemosis nach Entfernung der Pseudomembran schnell, so dass am vierten Tage nur noch geringe Schwellung und Röthung vorhanden war; bei dem weissen Kaninchen hielt der Process zwei Tage länger an. Am siebenten Tage zeigten die Conjunctiven nur noch geringen Reizzustand, die Muskelimpfstellen leichte Verdickungen. Die Thiere befanden sich wieder wohl.

Mit der 6. Generation, Bacillus 1, wurde

1 weisses Kaninchen

auf der rechten Conjunctiva und am Rücken geimpft. Am folgenden Tage war die Conjunctiva stark geschwollen, mit einer weisslichen zähen Membran bedeckt; Muskelimpfstelle ödematös. Am sechsten Tage war der Process im Ablaufen begriffen.

Mit der 7. Generation, Bacillus 1, wurden

2 weisse Kaninchen

in die Trachea geimpft. Das eine starb am zweiten, das andere am dritten Tage unter den Erscheinungen von Dyspnoe. Der Sectionsbefund des ersten war identisch mit den früheren. Die Trachea mit einer Pseudomembran austapeziert, die Weichtheile um die Tracheotomiewunde ödematös; Tracheawunde aussen grauweisslich belegt. In Theilchen der Pseudomembran, welche auf dem Deckglas ausgestrichen waren, ganz vereinzelte gequollene Stäbchen. Bei dem zweiten waren die Erscheinungen an der äusseren Wunde ähnlich, nur war das hämorrhagische Oedem der Weichtheile am Halse erheblich stärker. Eine Pseudomembran war jedoch nicht vorhanden. Die Trachea war mit Schleim erfüllt, ihre Schleimhaut intensiv geröthet und von zahlreichen Ekchymosen durchsetzt. Die inneren Organe bei beiden Kaninchen boten bis auf einen starken Blutgehalt, namentlich der Nieren, nichts Besonderes.

Von der 10. Generation, Bacillus 1, wurde

1 schwarzes Kaninchen

in die Trachea geimpft. Am folgenden Tage hatte das Thier starke Athemnoth, welche einige Tage anhielt, dann aber verschwand. Weitere Störungen kamen nicht zur Beobachtung.

Von der 16. Generation, Bacillus 1, wurden

1 grosses und 1 kleines rehbraunes Kaninchen

in die Trachea geimpft. Während das grössere Kaninchen bis auf eine leichte ödematöse Schwellung der Tracheotomiewunde gesund blieb, erkrankte das kleinere am dritten Tage mit lebhafter Athemnoth, welche sich in den nächsten Tagen noch steigerte. Am siebenten Tage starb das Thier: Es fand sich eine Tracheïtis mit Hämorrhagien in der Schleimhaut; eine Pseudomembran nur auf der Schnittwunde der Trachea. Die Lungen waren stellenweise derb, braunroth; sonst fand sich nichts Besonderes. Auf Schnitten waren Bacillen nirgends nachweisbar.

Von der 25. Generation, Bacillus 1, wurden

1 graues Kaninchen und 1 gelbgraues Kaninchen

in die Trachea geimpft. Am zweiten Tage zeigten beide Kaninchen Athemnoth. Während diese bei dem ersten bald abnahm, steigerte sie sich bei dem zweiten derart, dass ich das Thier am achten Tage tödten liess. Vor der Trachea fand sich ein käsiger Abscess; die Muskeln daselbst waren speckig degenerirt. In der Trachea auf der Schnittwunde ein abziehbarer Belag. Weiter nach abwärts war die intensiv geröthete Trachea von grauweisslichen, mehr schleimigen Massen bedeckt. Der rechte Oberlappen der Lunge war pneumonisch. Im Ausstrich des Exsudates auf dem Deckgläschen Bacterien verschiedener Art; in Schnitten fand sich ein zellenreiches dünnes Exsudat auf dem Epithel, in demselben Bacterien ohne bestimmte Anordnung. An einer Stelle lag das Exsudat direct der zellig infiltrirten Schleimhaut auf. Hier fanden sich Haufen von Stäbchen am Grunde desselben. Innere Organe waren nicht verändert. Bei dem anderen Kaninchen stellte sich etwa 3 Wochen nach der Impfung wieder Athemnoth ein, auserdem zeigte es einen eigenthümlichen Gang. Es hüpfte nicht, sondern es kroch; es konnte keine Streckbewegungen mit den hinteren Extremitäten ausführen. Das Hintertheil erschien eingesunken zwischen den nach aussen gerichteten Knien. In der fünften Woche nach der Impfung wurde es getödtet: Vor der Trachea lag ein käsiger Abscess, welcher die Athemnoth bedingt hatte, in der Trachea etwas grauer, zäher Schleim. Die inneren Organe, namentlich Gehirn und Rückenmark, boten keine Veränderungen.

Von der 26. Generation, Bacillus 1, wurde eine Mischung der Stäbchen mit sterilisirtem Wasser hergestellt; von der weisslich trüben Flüssigkeit erhielten:

1 Kaninchen 1 Spritze, 1 Kaninchen 2 Spritzen

in eine Ohrvene injicirt. Beide Thiere blieben nach der Injection völlig munter. Sieben Tage nach derselben starb das erste Kaninchen an einer intercurrirenden Pneumonie. Bei dem zweiten wurden innerhalb der nächsten 7 Wochen Störungen seines Wohlbefindens nicht beobachtet.

Mit der 3. Generation, Bacillus 2, wurden

2 Kaninchen

in die Trachea geimpft. Das eine starb am zweiten, das andere am dritten Tage nach der Impfung. Bei dem ersten fand sich ein enormes Oedem der Weichtheile am Halse; auf der äusseren Wunde der Trachea ein dünner, schmutziggrauweisslicher Belag; in der Trachea selbst eine dicke Pseudomembran; in den inneren Organen bis auf eine starke Blutfüllung, namentlich der Nierengefässe, nichts Abnormes. Bei dem zweiten war der locale Befund am Halse der gleiche, in der Trachea fand sich jedoch keine Membran. Die Tracheaschleimhaut war intensiv geröthet, schwarzroth, von Ekchymosen durchsetzt. Nur auf den Impfwunden waren Stäbchen nachweisbar, im Oedem und in der Pseudomembran nicht.

Mit der 10. Generation, Bacillus 2, wurden

2 weisse Kaninchen

in die Trachea geimpft. Die Muskel- und Hautwunde blieb offen. Beide Thiere zeigten nur geringe locale Schwellungen und keine Störungen ihres Allgemeinbefindens.

Mit der 18. Generation, Bacillus 2, wurden

2 weisse Kaninchen

in die Trachea geimpft. Die Wunden wurden, wie oben angegeben, genäht. Ein Thier starb am zweiten, das andere am vierten Tage. Bei beiden zeigte sich die Umgebung der Tracheotomiewunde blutig serös durchtränkt; intensive Tracheitis, fibrinöse Beläge auf der Schnittwunde, und mehr schleimige Beläge bis zu den Bronchien, sowie Pneumonie der Oberlappen. In dem Exsudate und pneumonischen Safte verschiedenartige Bacterien, aber nur wenige den verimpften gleichende Stäbchen.

Nach den beiden letzten Versuchen scheint es, als ob der Verschluss der äusseren Wunden ein wesentliches Moment darstellt für die Entstehung der Tracheitis und für den tödtlichen Verlauf der Impfung.

Eine Injection von 1 resp. 2 Spritzen einer stark trüben Infusion der 19. Generation des Bacillus 2 in die Ohrvene zweier Kaninchen war ohne jede Wirkung. Das Resultat das gleiche wie in dem entsprechenden Versuch mit Bacillus 1.

Von der 6. Generation, Bacillus 3, wurden
2 Kaninchen
an der Cornea-Conjunctival-Grenze und in die Muskulatur eines Schenkels geimpft. Beide Kaninchen starben am 2. resp. 3. Tage. Bei beiden hatte sich am Tage nach der Impfung enorme Chemosis und Membranbildung eingestellt, am Schenkel mässig starke ödematöse Schwellung. Die Section ergab: Kaninchen I. Conjunctiva chemotisch, auf derselben eine weissliche fibrinöse Masse, welche abgezogen werden konnte. Im Ausstrich auf Deckgläschen vereinzelte, schlecht sich färbende, zum Theil deformirte Stäbchen. Die Impfstelle war am Schenkel mit einer grauweisslichen, zähen Masse bedeckt; in deren Umgebung kleine Blutaustretungen unter der Haut; Nieren wie besät mit rothen Pünktchen; Leber leicht parenchymatös; Trachealschleimhaut stark geröthet. Bei Kaninchen II. war der Befund ein identischer. Ausserdem war der Magen im Fundus erweicht, der Mageninhalt in die Bauchhöhle ergossen. Die Section fand unmittelbar post mortem statt, daher konnte die Erweichung keine postmortale Erscheinung sein. In der Magenwand fanden sich mehrere schwarze verschorfte Stellen.

Von der 9. Generation, Bacillus 3, wurden
2 Kaninchen
in die Trachea geimpft, und die Wunden durch Suturen vereinigt. Das eine Kaninchen starb am 5. Tage unter den Erscheinungen starker Dyspnoe. Auf der Muskelwunde ein grau-weisslicher Belag; die Muskulatur trüb, serös durchtränkt; Pseudomembran vom Kehlkopf bis zur Theilungsstelle der Bronchien reichend; Pneumonie beider Oberlappen; an den inneren Organen sonst nichts Auffallendes. Nur an den Impfstellen waren Bacillen nachweisbar. Das zweite Kaninchen zeigte keine Störungen seines Wohlbefindens.

Die Ergebnisse der Impfungen mit den Culturen der aus verschiedenen Quellen stammenden Bacillen stimmen im Wesentlichen überein.

Besonders auffallend ist die Bildung derbfibrinöser Häute auf den Conjunctival- und Trachealschleimhäuten der Mehrzahl der geimpften Thiere. Diese Membranbildung müssen wir auf Rechnung der Bacillen setzen, denn die operativen Eingriffe an sich bedingen nach unseren Erfahrungen derartige Veränderungen nicht. Aber auch andere, von diphtherischem Material herstammende Bacterien, genau in der gleichen Weise verimpft, haben nicht diese Wirkung.

Besonders interessant und wichtig für die vorliegende Frage dürfte ein Versuch sein, welcher angestellt war zu einer Zeit, als mir die Cultur der Stäbchen noch nicht gelungen war.

Von dem gelblich-weisslich fibrinösen Belage am Zungengrunde des Falles 10, in welchem die charakteristischen Stäbchen sich am Deckgläschen neben anderen Bacterien in reichlicher Zahl nachweisen liessen, rieb ich ein kleines Partikelchen in die scarificirte Cornea-Conjunctivalgrenze des rechten Auges eines Kaninchens ein. Ein anderes Partikelchen impfte ich in die Muskulatur des linken Oberschenkels. Schon am folgenden Tage war die Cornea an der Impfstelle getrübt, es zeigte sich eine lebhafte episclerale Injection, die Muskelwunde bot einen grauen pelzigen Belag. Am zweiten Tage war auf der Cornealgrenze eine dicke weissliche Pseudomembran vorhanden, welche sich in toto abziehen liess. In Theilchen derselben, welche am Deckglas ausgestrichen waren, fanden sich Mikrokokken und auch die Stäbchen. Es wurde eine Aussaat davon in Nährgelatine gemacht. Die Muskelwunde verbreitete einen üblen Geruch. Die Umgebung derselben war geschwollen. Am 3. Tage starb das Thier. Die Muskulatur des ganzen Oberschenkels war matschig, blutig-serös durchtränkt. Das interstitielle Muskelödem ging bis zum Knie und unter der Haut bis zum Fussgelenk herab. Die Cornea war leicht getrübt. Lunge und Milz normal, Nieren und Leber blutreich. Im Gewebe der Cornea, in den Blutgefässen der Leber und Nieren waren auf Schnitten Mikrokokken nachweisbar, ein Befund, welcher durchaus an die Oertel'schen Befunde erinnert. In der Muskelödemflüssigkeit fanden sich in grossen Mengen kurze dicke Stäbchen und Mikrokokken. Auch hiervon wurde eine Aussaat in Fleischwasser-Pepton-Gelatine gemacht. Nach einigen Tagen waren in den Culturen aus der Conjunctivalmembran Mikrokokken und Hefe, aus der Muskelflüssigkeit zahlreiche Colonien der kurzen, dicken Stäbchen und Mikrokokken gewachsen. Die Colonien der Stäbchen wuchsen

sehr üppig auch auf Kartoffeln; sie bildeten einen durchscheinenden grau-gelblichen Ueberzug auf denselben. Die Stäbchen, welche in der vom Zungengrunde des Kindes entnommenen Membran massenhaft vorhanden gewesen waren, waren nirgends gewachsen. Da ich nun wissen wollte, ob die eigenthümliche Membranbildung auf der Kaninchenconjunctiva durch eine der in den Culturen gewachsenen Bacterienarten resp. durch ein Gemisch derselben erzeugt werden konnte, und da ich zugleich sehen wollte, ob vielleicht nach der Impfung dieser Culturen auf die Trachealschleimhaut eine pseudomembranöse Tracheitis entstehen würde, so nahm ich folgende Impfungen vor:

Es wurde auf die Cornea und Conjunctiva, in die Muskulatur des rechten Hinterlaufes und in die Trachea geimpft je ein Kaninchen

mit einer Reincultur der kurzen, dicken Stäbchen,
mit einer Reincultur der Hefe,
mit einer Reincultur der Mikrokokken,
mit einer Mischung der Reinculturen der Stäbchen und der Hefe,
mit einer Mischung der Reinculturen der Stäbchen, der Hefe und der Mikrokokken.

Kein einziges der Thiere erkrankte; nach 5 Tagen waren die Cornea-Conjunctiva-Impfstellen kaum mehr erkennbar, die Muskelwunden geheilt, die Tracheotomiewunden geschlossen. Bei zwei Kaninchen entwickelten sich käsige Abscesse vor der Trachea, welche 10 Tage nach der Impfung keine Störungen hervorriefen.

Wie liess sich nun die Wirkungslosigkeit der Bacterien-Reinculturen mit der heftigen Impf-Wirkung des diphtherischen Materiales, aus welchem jene entstammten, in Einklang bringen? Die Erklärung bietet jetzt keine Schwierigkeiten mehr dar. In dem verimpften Materiale waren die uns beschäftigenden Stäbchen enthalten, deren eigenthümliche ödemerzeugende Wirkung wir zur Genüge kennen. In dem von diesen producirten Oedem hatten dann die drei gleichzeitig verimpften Bacterien der Fäulniss sich, wie in einer Nährlösung, üppig entwickelt. Die Mikrokokken hatten von dort aus sogar ihren Weg in die inneren Organe gefunden. In den bei Zimmertemperatur gehaltenen Culturen waren wohl die drei für die Erzeugung der Membranen unwesentlichen Bacterienarten gewachsen, nicht aber die eigentlichen Generatoren derselben, da diese, wie wir gesehen haben, zu ihrer Entwicklung einer höheren Temperatur bedürfen.

Da nun die Membranbildung auf die Verimpfung der Bacillen zurückgeführt werden muss, so könnte man erwarten, dass sich die Bacillen in derselben Anordnung in diesen unzweifelhaft von ihnen producirten Membranen finden würden, wie in den diphtherischen Membranen der Menschen. Dies ist jedoch nicht der Fall. In diesen Producten finden sich die Stäbchen entweder gar nicht oder nur ganz vereinzelt, jedenfalls nicht in der Anordnung und Menge, wie in den Schnitten der entsprechenden pseudomembranös belegten Organe der Menschen. Sie finden sich, wie beim Meerschweinchen, nur an den durch die Impfung verletzten Stellen der Schleimhäute. So erklärt es sich, dass die Membranbildung auf die Trachea beschränkt blieb, ein Weiterkriechen des Processes auf die Rachenschleimhäute in keinem Falle beobachtet wurde. In den inneren Organen fehlten die Bacillen gänzlich.

Trotz ihrer localen auf die Impfstellen beschränkten Entwickelung sehen wir nun aber, dass die Infection bisweilen zum Tode führte. Bei den nach den Trachea-Impfungen eintretenden Todesfällen lassen sich wohl die durch die Membranbildung bedingten mechanischen Verhältnisse als Todesursache anführen; bei den auf die Conjunctiva- und Muskel-Impfungen folgenden kann man jedoch nicht umhin, ebenso wie bei den Todesfällen der Meerschweinchen nach subcutaner Impfung, ein von den Bacillen in loco producirtes und von da aus in den Körper aufgenommenes chemisches Gift als causales Moment anzusehen. Im Blute scheint sich dasselbe nicht bilden zu können, da die Kaninchen, welchen grosse Dosen der Bacillen in die Blutbahnen injicirt worden waren, gesund blieben. Bemerkenswerth ist noch der Umstand, dass die Bacillen, während sie in den menschlichen Pseudomembranen und in den frischen Culturen sich leicht und ausserordentlich intensiv färben, in dem aus dem Kaninchenkörper stammenden Material die Farbe weniger gut annehmen. Da ausserdem mehrfach monströse Formen beobachtet wurden, ähnlich denjenigen, welche in der den Stäbchen

nur wenig zusagenden Nährgelatine vorkommen, so scheint es, dass der Kaninchenkörper im Allgemeinen einen für dieselben besonders günstigen Nährboden nicht darstellt.

Da in der Literatur mehrfach Fälle von Uebertragung der menschlichen Diphtherie auf Federvieh und umgekehrt berichtet werden, so war es von besonderem Interesse, die Einwirkung unserer Bacillen auch auf grössere Vögel — Tauben und Hühner — zu prüfen.

f) Tauben-Impfungen.

Von der 3. Generation, Bacillus 1, wurden

3 Tauben

unter der Zunge und am Gaumen geimpft; eine derselben, eine blaugraue Taube, auch an der Brust. Schon am folgenden Tage zeigten die Impfstiche einen gelblichen Belag, welcher in den nächsten sich über den Boden der Schnabelhöhle ausbreitete. Bei einer Taube wurde das Gewebe unterhalb der Zunge mit einer gelblichen Masse starr infiltrirt, so dass dem Thiere die Nahrungsaufnahme ausserordentlich erschwert war. Unter zunehmender Mattigkeit und Abmagerung starb dieselbe 11 Tage nach der Impfung. Ausser der localen Affection, in welcher dichte Massen sich nur undeutlich färbender Stäbchen, umgeben von necrotischem Gewebe, nachgewiesen werden konnten, fanden sich keine Veränderungen. Bei der 2. Taube stiess sich der Belag bald ab, das Thier blieb fernerhin gesund. Bei der 3. überzog sich der Gaumen von den Impfstichen aus mit gelblich trockenem, lose aufliegendem Belag, während an der Brust gelbliche Massen durch die Haut durchschimmerten. Auch bei dieser Taube stiess sich der Belag gegen den 8. Tag ab, die Veränderungen an der Brust gingen zurück, das Thier erholte sich vollkommen.

Die Tauben sind für Versuche, bei welchen es darauf ankommt, die Kehlkopf- oder die Trachea-Schleimhaut zu inficiren, besonders geeignet. Wenn man den Schnabel öffnet, so gelingt es leicht, durch den Kehlkopfseingang einen Platindraht oder eine Spritze in das Kehlkopfinnere einzuführen, und auf diese Weise Culturen bis tief in die Trachea einzubringen. Es wurde deshalb, um zu sehen, ob nach Einbringung der Stäbchen in die Luftwege auch ohne Schleimhautverletzung sich Beläge entwickeln würden, von der 13. Generation, Bacillus 1, soviel, wie an einem Platindraht haften blieb,

einer Taube

von oben her in die Trachea eingestrichen und durch Hin- und Herschieben des Drahtes auf der Schleimhaut vertheilt. Die Taube erkrankte nicht. Derselben Taube wurde ein geringes Quantum der 15. Generation, Bacillus 1, durch eine Tracheotomiewunde in die Trachea eingestrichen. Schon in den nächsten Tagen zeigte sich neben erheblicher Schwellung der Weichtheile am Halse ein gelblicher Belag auf dem Kehlkopfeingang, Athemnoth und Ausfluss aus den Nasenlöchern. Am 7. Tage starb das Thier: Die Tracheotomiewunde, Kehlkopfinneres, Kehlkopfeingang und Gaumen zeigten sich mit gelben, fibrinösen, nur lose aufliegenden Membranen bedeckt; die inneren Organe waren frei. In den Belägen fanden sich Bacterien verschiedener Art, unter ihnen auch Stäbchen, ähnlich den eingeimpften, jedoch nicht in der beim Menschen beobachteten typischen Anordnung.

Derselbe Versuch wurde mit einer Cultur des Bacillus 3 wiederholt. Von der 7. Generation, Bacillus 3, wurde ein nicht unerhebliches Quantum

einer hellblauen Taube

von oben her in die Trachea eingeführt. Die Taube blieb gesund. Derselben Taube wurde von der 9. Generation, Bacillus 3, eine etwa gleiche Menge durch eine Tracheotomiewunde eingestrichen. In den nächsten Tagen zeigte sich eine ödematöse Anschwellung der Umgebung der Tracheotomiewunde, ein gelber fibrinöser Belag auf dem Kehlkopfeingange, und erhebliche Athemnoth. Am Ende der ersten Woche stiess sich der Belag ab, die Athemnoth verminderte sich jedoch wenig; 14 Tage nach der Impfung lag die Taube todt im Käfig. Bei der Section fand sich unter der Haut, auf der Trachea aufliegend, eine über haselnussgrosse festweiche Masse, in welcher grosse Mengen sich schlecht färbender kurzer Stäbchen vorhanden waren.

Ausser einzelnen verdichteten Partien in den Lungen fanden sich keine Veränderungen in den inneren Organen. Namentlich waren die letzteren frei von Bacterien.

Von der 6. Generation, Bacillus 3, wurde

eine blaugraue Taube

nach vorausgeschickter Tracheotomie in die Trachea geimpft. Am zweiten Tage zeigte sich gelblicher Belag auf dem Kehlkopfeingang, und die Umgebung der Wunde infiltrirt. Bereits am vierten Tage wurde die Taube todt gefunden. Der Kehlkopfeingang sowie die ganze Trachea bis zu den Bronchien herab war von einem gelben, leicht ablösbaren Belag bedeckt; der Leberüberzug war staubig getrübt; sonst war nichts Besonderes zu constatiren. In der Membran fanden sich auf Schnitten vorwiegend kurze Stäbchen neben Mikrokokken und grösseren Bacillen regellos eingebettet. Auf den Rändern der Wunde und in den Muskelinterstitien lagen dichte Haufen von Stäbchen.

Endlich wurde geimpft:

mit der 30. Generation des Bacillus 1, mit der 23. Generation des Bacillus 2, mit der 12. Generation des Bacillus 3, mit der 5. Generation des Bacillus 4, mit der 5. Generation des Bacillus 5

je eine Taube an verschiedenen Stellen der Schnabelhöhle und unter die Haut an der Brust. Bei allen Tauben entwickelten sich auf den Impfstichen am Schnabel gelbliche Beläge, welche jedoch auf die Impfstellen beschränkt blieben. Nur bei der mit Bacillus 3 geimpften Taube machte der Belag in den Schnabelecken Fortschritte: es bildeten sich daselbst tiefe, gelblich belegte Ulcera, welche nur langsam, im Verlaufe von 14 Tagen, heilten. Nach den Impfungen an der Brust entwickelten sich bei allen Tauben gelbe, durch die Haut durchscheinende Exsudationen, umgeben von hämorrhagischem Oedem. Letzteres ging in ca. 12 Tagen zurück. Bei zwei Tauben, Taube 1 und 3, kam es zur Abstossung eines necrotisch gewordenen Stückes der Haut und der oberflächlichsten Schicht des Brustmuskels von ca. 3 cm Länge und 2 cm Breite, bei den anderen schimmerten noch mehrere Wochen lang gelbliche Exsudatmassen durch die Haut hindurch.

g) Bei den Hühnern

waren die Impfwirkungen sehr ähnlich denen bei den Tauben.

Mit der 4. Generation, Bacillus 1, wurden

3 junge schwarze Hühnchen (sogenannte Tscherkessen)

unter der Zunge und am Gaumen geimpft. Bei einem Thiere entwickelte sich ein erbsengrosser gelbweisslicher Belag auf der Impfstelle unter der Zunge, bei dem zweiten nur ein ganz geringes Exsudat an derselben Stelle. Bei dem dritten zeigten sich keine Veränderungen an den Impfstellen. Die Beläge verschwanden im Verlaufe von 5 Tagen.

Von der 7. Generation, Bacillus 1, wurde zweien von diesen selben Hühnchen ein geringes Quantum nach vorausgeschickter Tracheotomie in die Trachea eingestrichen. Schon am folgenden Tage zeigte sich deutliche Schwellung der Wunden und starke Dyspnoe. Der Tod des einen erfolgte am 2., der des anderen am 3. Tage.

Bei dem ersten fand sich ausser einer ödematösen Durchtränkung der Weichtheile und einem graugeblichem Belage der Wunde eine dicke, zähe, gelbe, vom Kehlkopfeingange bis tief in die Trachea herabreichende, fibrinöse Pseudomembran; im untersten Theile der Trachea eine dicke, fest anhaftende Membraninsel. Die inneren Organe waren frei. Bei dem zweiten war der Befund ähnlich: eine über 1 mm dicke, gelbe Pseudomembran reichte vom Kehlkopfeingange 10 cm weit in die Trachea herab. Auch bei diesem war die Umgebung der Tracheotomiewunde serös infiltrirt. Auf Schnitten der Schleimhaut fanden sich enorm erweiterte und gefüllte Blutgefässe, zahlreiche Hämorrhagien und Anhäufung von Kernen in der Schleimhautgrenze. Die Membran bestand vorwiegend aus Fibrin und eingestreuten Zellen, enthielt jedoch keine Bacterien; in den infiltrirten Muskeln lagen lange Züge von Bacterien, von unregelmässiger, länglich ovaler Form, welche an die eigenthümlich veränderten Bacillen in den Brustmuskeln der kleinen Vögel erinnerten.

Von der 15. Generation, Bacillus 1, wurde
einer Henne
eine linsengrosse Menge von oben in die Trachea eingestrichen;
einer anderen Henne
dasselbe Quantum in die eröffnete Trachea. Die erste Henne blieb gesund; bei der zweiten entwickelte sich ein locales Oedem. Nach einigen Tagen stellte sich starke Schleimabsonderung ein in der Trachea und im Rachen, und Ausfluss aus den Nasenlöchern; dabei war die Henne augenscheinlich sehr krank. Nach ca. 8 Tagen liess die Absonderung nach, das Thier erholte sich, doch gingen demselben die Federn stark aus; andere Erscheinungen traten weiterhin nicht auf.

Von der 25. Generation, Bacillus 1, wurden
1 Hahn und 1 Huhn
in die eröffnete Trachea geimpft. Der Hahn zeigte nur mässig starke locale Infiltration und geringe Schleimabsonderung von Seiten der Trachea; das Huhn erkrankte schwer und ging am 7. Tage zu Grunde. Bei der Section fand sich unter der Haut der Trachea aufliegend eine etwa haselnussgrosse, gelbliche, fibrinöse Masse, gelber Belag auf der Trachealwunde und starkes Lungenödem. In dieser eigenthümlichen, gelblichen, abgegrenzten Exsudatmasse fanden sich verschiedene Arten von Bacterien, vorwiegend schlecht sich färbende Stäbchen.

Von den Culturen aus anderen Fällen habe ich nun noch verschiedene Generationen des Bacillus 2 auf Hühner verimpft.

Von der 9. Generation, Bacillus 2, wurden
2 Hühner
in die eröffnete Trachea geimpft.

Das eine Thier zeigte nur geringe locale Anschwellung, keine Störungen von Seiten des Respirationsapparates. Bei dem anderen trat ein enormes Oedem um die Tracheotomiewunde herum auf, am 4. Tage zeigte sich der Kehlkopfeingang ganz verschwollen und weisslich belegt, am 5. Tage stiess sich der Belag ab, die Schwellung blieb jedoch bestehen, am 6. Tage ging das Thier suffocatorisch zu Grunde. Die Section ergab ein starkes Glottisödem und seröse Durchtränkung der Weichtheile. An der Impfstelle lagen Haufen von Bacillen. Pseudomembranen fehlten.

Von der 18. Generation, Bacillus 2, endlich wurden
2 Hühner
in die eröffnete Trachea geimpft. Bei dem einen entwickelte sich ein ausgedehntes Emphysem des Halses, welches nach mehrfachem Punctiren zurückging; bei dem zweiten stellte sich starke Schleimabsonderung in den Luftwegen und eine Schwellung des Kehlkopfeinganges ein. Zwei Tage nach der Impfung erfolgte der Tod. Unter der Haut lag auf der Trachea eine 3 cm lange, 1 cm breite, gelbe, weiche Masse, fast nur aus Bacterien bestehend; in der Trachea eine 6 cm weit nach abwärts reichende, gelbe, fibrinöse Auflagerung. Beide Infraorbitalzellen waren mit gelben, festen Massen erfüllt, die Nieren dunkelbraunroth, die Kloakenschleimhaut intensiv geröthet.

Die Impfungen mit den Culturen des Bacillus 2 hatten kein so prägnantes Resultat, wie die mit den Culturen des Bacillus 1. Vielleicht ist Alter und Rasse der Hühner Ursache der Differenz. Während in den ersten Versuchen fast ausschliesslich ganz junge Thiere von edler Rasse verwandt werden konnten, kamen bei den letzteren ziemlich ausgewachsene Exemplare unseres gewöhnlichen Huhnes zur Verwendung, da junge Hühnchen edler Rasse nicht zu beschaffen waren. Vielleicht trägt aber auch an den negativen Ergebnissen einzelner Tracheaimpfungen die Impfmethode die Schuld. Die Tracheotomie wurde so vorgenommen, dass der Kopf des Huhnes zurückgebogen und ein Hautschnitt auf die durchschimmernde Trachea geführt wurde. Die Trachea wurde alsdann fixirt und durch einen Schnitt quer durchtrennt. Die so hergestellte Wunde klaffte sehr weit, das Impfmaterial konnte daher, ohne mit den Wundrändern in Berührung zu kommen, eingestrichen werden. In den ersten Versuchen wurde die Trachea durch einen Längsschnitt eröffnet, welcher bedeutend weniger klaffte, sodass bei Einführung der mit der Cultur beladenen Platinnadel nicht unerhebliche Mengen an den Rändern haften blieben.

Im Allgemeinen ergiebt sich aus den vorstehenden Versuchen, dass Hühner und Tauben

auch nicht annähernd die Empfänglichkeit für die Bacillen besitzen, wie kleinere Vögel: Zeisige, Sperlinge, Kanarienvögel.

Ich halte es für geboten, an dieser Stelle der Beobachtungen Erwähnung zu thun, welche ich an zwei Tauben und einem Hahn gemacht habe.

Bei der einen, mit der 3. Generation des Bacillus 1 geimpften Taube machte sich etwa 4 Wochen nach der Impfung eine gewisse Schwäche in den Beinen bemerkbar. Die Taube sass viel am Boden des sehr geräumigen Käfigs. Scheuchte man sie auf, so zeigte sich, dass sie auch nicht recht fliegen konnte. Innerhalb weniger Tage verschlimmerten sich diese Erscheinungen derart, dass sie weder stehen, noch sitzen, noch fliegen konnte, sondern vollkommen hülflos am Boden lag. Nur durch schwache Flügelschläge vermochte sie sich auf der Erde etwas vorwärts zu schieben. Dabei war ihre Fresslust eine gute. Anschwellungen der Gelenke waren nicht erkennbar, ebensowenig rachitische Erscheinungen. Nachdem dieser lähmungsartige Zustand ca. 14 Tage angedauert hatte, begann sich eine deutliche Besserung zu zeigen. Die Taube konnte wieder sitzen, nach einigen Tagen konnte sie wieder laufen, dann ca. $1^1/_2$ Fuss hoch fliegen, die in $2^1/_2$ Fuss Höhe angebrachte Stange jedoch nicht erreichen. Nach ferneren 8 Tagen war sie wieder vollkommen gesund und im Besitz ihrer vollen Flugkraft.

Das Thier war mit einer Reincultur von Stäbchen, welche von einem an Diphtherie verstorbenen Kinde herstammten, geimpft. Es war nach dieser Impfung mit deutlichen Belägen in der Schnabelhöhle erkrankt. Vier Wochen nach der Impfung hatten sich Lähmungserscheinungen der Extremitäten eingestellt, welche nach ferneren drei Wochen vollkommen wieder zurückgingen — mithin nach Auftreten und Verlauf den beim Menschen beobachteten diphtherischen Lähmungen glichen —. Man konnte daher, ohne den Thatsachen Gewalt anzuthun, die eigenthümlichen Motilitätsstörungen der Taube als diphtherische Lähmung auffassen.

Meine Neigung zu dieser Auffassung wurde noch bestärkt durch eine andere, bald darauf an einem Hahn gemachte Beobachtung. Der mit der 25. Generation des Bacillus 1 in der Trachea geimpfte Hahn, welcher nach der Impfung nur eine locale Infiltration der Impfwunde, sowie einen Catarrh der Luftwege gezeigt hatte, fiel in der 4. Woche nach der Impfung durch ein eigenthümliches Verhalten auf. Er sass meist still mit herabhängenden Schwanzfedern da. Nach und nach entwickelte sich folgender Zustand. Wenn der Hahn stand, so hielt er die Beine breit gespreizt. Aber trotzdem stand er nicht ganz sicher: man sah, wie sich die auf der Erde aufliegenden Zehen hoben und senkten, wie wenn er Mühe hätte, das Gleichgewicht zu erhalten. Beim Laufen stolperte er häufig, dabei setzte er die Beine wie ein Tabischer. Auf eine Stange gesetzt, schwankte er bald nach vorn, bald nach hinten, wie Jemand, der auf einem Schwebebaum gehend, das Gleichgewicht verliert. Er legte sich mit der Brust auf die Stange und nahm die Flügel als Stützen zur Hülfe, trotz alledem fiel er nach kurzer Zeit von der Stange herab. Zu fliegen vermochte er nicht. Bei der Untersuchung der Beinknochen und -Gelenke fanden sich keine Abnormitäten irgend welcher Art. Der Zustand dauerte etwa 6 Wochen an, besserte sich nicht, ja schien sich eher zu verschlimmern. Beschreibungen derartiger Zustände bei Hühnern fand ich in den Lehrbüchern nicht. Ich glaubte daher, eine diphtherische Parese, entstanden nach der Impfung mit den Stäbchen, vor mir zu haben. Da ich nun ausserdem noch bei einem mit der 25. Generation des Bacillus 1 geimpften Kaninchen lähmungsartige Schwäche in den hinteren Extremitäten ohne anatomischen Befund constatirt hatte, so schienen über die Natur der bei allen drei Thieren beobachteten Störungen Zweifel kaum mehr möglich.

Die Taube impfte ich, nachdem ich mich durch längere Beobachtung von ihrem vollkommenen Wohlsein überzeugt hatte, noch einmal mit der 30. Generation des Bacillus 1 am Schnabel und an der Brust. Zwei Impfstiche im Schnabel zeigten gelblichen Belag; an der Brust bildeten sich gelbliche, durch die Haut durchschimmernde Exsudatknoten. Die Impfstellen verheilten bald. Circa 2 Wochen nach dieser zweiten Impfung kehrten die nach der ersten Impfung beobachteten Motilitätsstörungen wieder. Die Taube lag wie bei der ersten Erkrankung am Boden des Käfigs und konnte sich nur wenig mit den Flügeln vorwärts schieben. Am 23. Tage wurde sie Morgens todt gefunden.

Die Section ergab nun ein sehr überraschendes Resultat. Nachdem sämmtliche Federn entfernt waren — sie gingen an den Beinen bis zu den Zehen herab — schimmerten die Gelenke weisslich durch die Haut hindurch. Bei der Untersuchung fanden sich in der Umgebung derselben, namentlich in den an den Gelenken vorbeiziehenden Sehnenscheiden weissliche Massen, welche am Deckgläschen ausgestrichen und mit Methylenblau gefärbt eine weinrothe Färbung und krystallinische Structur zeigten. Dieselben Massen fanden sich auch in den Gelenken, ebenso im Herzbeutel, in der Umgebung der Herzgefässe, besonders reichlich aber in den blassen stark vergrösserten Nieren. Die Murexidprobe ergab, dass die mit Methylenblau sich roth färbende Masse Harnsäure war. Als Todesursache fand sich eine doppelseitige Pneumonie. Jetzt erklärten sich die Erscheinungen in einfachster Weise. Das Thier hatte wahrscheinlich auch nach der ersten Impfung an einer heftigen Arthritis urica gelitten, welche nach einiger Zeit wieder verschwunden und nach der zweiten Impfung wiedergekehrt war. Vielleicht wäre auch dieses Mal der Anfall vorübergegangen, wenn nicht eine intercurrente Pneumonie den Tod herbeigeführt hätte. Ob die Impfungen irgend welchen Einfluss auf die Entstehung der Harnsäureablagerungen gehabt haben, lässt sich nicht sagen — jedenfalls war von diphtherischen Lähmungen keine Rede. Interessant ist die bei dieser Gelegenheit gemachte Beobachtung, dass sich die Harnsäurecrystalle mit Methylenblau roth färben. Die Reaction scheint ziemlich empfindlich zu sein, da die geringsten Anhäufungen von Harnsäure z. B. in Schnitten der Niere sich als rothe Fleckchen markirten.

Nach dieser Erfahrung wurde der Hahn getödtet. Bei diesem zeigte sich ein anderer merkwürdiger Befund: die gesammte Rumpfmuskulatur war atrophisch, das Brustbein und die Rippen waren verbogen, die Rippenknorpel an den Verbindungsstellen mit den Rippen kugelig angeschwollen, die Wirbelsäule so weich, dass man sie mit dem Messer schneiden konnte: der Hahn litt an einer exquisiten Rachitis der Rumpfknochengebilde, während die Arm- und Beinknochen noch ganz intact waren — ein Befund, welcher alle an dem Thier beobachteten Störungen auf das einfachste erklärt.

Kurze Zeit nach dieser Section erkrankte noch eine zweite Taube, welche mit der 12. Generation, Bacillus 3, geimpft war, unter nahezu gleichen Erscheinungen, wie die erste. Die Taube fiel in der 5. Woche nach der Impfung auf durch ihr Unvermögen, sich auf der Sitzstange zu halten. Nach weiteren 8 Tagen konnte sie weder fliegen, noch laufen. Bei derartigen Versuchen fiel sie nach vorn auf die Brust oder auf eine Seite. Eine geringe Vorwärtsbewegung war ihr jedoch noch möglich mit Hülfe der ausgebreiteten Flügel. Nachdem der Zustand, ohne sich zu bessern, 14 Tage angedauert hatte, wurde sie mit Chloroform getödtet. Die Gelenke erwiesen sich vollkommen intact, ebenso das Knochengerüst und die Muskulatur des Rumpfes und der Extremitäten. Bei der Eröffnung des Wirbelcanals fand sich dagegen in der Gegend des letzten Rückenwirbels ein etwa erbsengrosses Myxom, welches das Rückenmark zusammendrückte. Die Lähmungen der Beine fanden so eine genügende Erklärung; die Behinderung des Flugvermögens dürfte wohl als eine Folge der Lähmungen der Beine anzusehen sein, da die Vögel, um Auffliegen zu können, sich zuvor erst aufrichten müssen.

Also auch in diesem Falle war der anatomische Befund ein derartiger, dass die Annahme einer diphtherischen Lähmung unzulässig erschien.

Ich glaubte diese Beobachtungen mittheilen zu müssen, um anderen Experimentatoren Enttäuschungen zu ersparen.

Es bleiben mir nun noch zwei Versuche zu beschreiben, welche ich an

h) Affen

angestellt habe.

Einem langgeschwänzten Java-Affen wurde mit einer scharfen Bürste, welche mit einer Cultur der 9. Generation, Bacillus 3, dick bestrichen war, die hintere Partie des Rachens bis zum Wundwerden gebürstet. Bei der Untersuchung am nächsten Tage zeigte sich auf der

rechten hinteren Gaumenseite eine über groschengrosse Erosion mit graugelblichem Grunde. Dieselbe heilte innerhalb weniger Tage, ohne dass sich eine Diphtherie entwickelte.

Von der 13. Generation, Bacillus 3, wurde derselbe Affe auf der rechten Conjunctiva und unter die Haut der linken Achselhöhle geimpft. Die Conjunctiva bot nur eine geringe, schnell vorübergehende Schwellung, dagegen entwickelte sich unter dem Arm eine ausgedehnte ödematöse Infiltration, begleitet von einer Anschwellung der Achseldrüsen. Das Thier war sehr krank, hatte jedoch kein Fieber. Die Anschwellung begrenzte sich nach etwa einer Woche, und es stiess sich ein Stück Haut necrotisch ab, in ähnlicher Weise wie bei den Tauben.

Aus dem negativen Ergebniss des ersten Versuches lassen sich Schlüsse wohl kaum ziehen, da es fraglich ist, ob die Affen überhaupt für die Diphtherie empfänglich sind; wenigstens ist über Erkrankungen von Affen an dieser Infectionskrankheit in zoologischen Gärten bisher nicht berichtet worden. In der Literatur habe ich nur einen einzigen Fall beschrieben gefunden, und dieser betraf einen anthropoiden Affen, einen Schimpansen.

Nach der Beschreibung, welche Hilgendorf und Paulicki im Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, 1869, No. 47, veröffentlicht haben, kann man auch in diesem Falle noch Zweifel darüber hegen, ob der im Hamburger Zoologischen Garten erkrankte Schimpanse auch wirklich der echten Diphtherie erlegen ist. Nehmen wir an, der Schimpanse in Hamburg sei an echter Diphtherie erkrankt und gestorben, so ist damit durchaus noch nicht bewiesen, dass alle Affenarten für Diphtherie empfänglich sind. Die anthropoiden Affen sind ja wesentlich anders constituirt, wie die anderen Affenarten. Versuche an anthropoiden Affen anzustellen verbietet sich aus naheliegenden Gründen.

In den bisher betrachteten Versuchen hat es sich bis auf einzelne Ausnahmen um Uebertragungsmodi der Stäbchen gehandelt, welche der natürlichen Infection nicht entsprechen: um Einführung der Bacillen in den Thierkörper mittels Haut- und Scheinhaut-Verletzungen. Es wäre nun noch festzustellen, wie sich die Thiere gegenüber der Uebertragung der Stäbchen auf unverletzte Schleimhäute verhalten. Wir haben bereits gesehen, dass Tauben und Hühner nach Einführung von Culturen sogar in das Kehlkopfinnere ohne gleichzeitige Schleimhautverletzungen nicht erkrankten.

Um zu sehen, ob vielleicht durch Inhalirenlassen von Reinculturen Infectionen irgend einer Thierart herbeizuführen wären, wurde folgender Versuch angestellt:

Von der 6. Generation, Bacillus 3, welche sich bei den Meerschweinchen-Impfungen als besonders virulent erwiesen hatte, wurde ein reichliches Quantum in Wasser suspendirt, so dass die Flüssigkeit stark trübe war und unzählige Bacillen enthielt. Von dieser Flüssigkeit wurden ca. 300 ccm mit einem Hand-Spray fein zerstäubt in einer Kiste von ca. 1 m Länge und 0,5 m Höhe und Breite. In derselben befanden sich:

3 ca. ½ Jahr alte Hühner, 3 Tauben, 3 Kaninchen, 3 Meerschweinchen

nebst dem für mehrere Tage ausreichenden Futter und einer Streu aus Heu und Stroh. 150 ccm derselben Flüssigkeit wurden in einen cylindrischen Behälter von 0,75 m Höhe und 0,5 m Durchmesser hinein zerstäubt, in welchem sich ein Affe befand. Die Thiere hatten also einmal Gelegenheit sich durch Inhalation zu inficiren, dann aber auch durch Aufnahme des mit den Bacillen bedeckten Futters — kein einziges der Thiere erkrankte.

Wiederholentlich wurden Kaninchen und Meerschweinchen Culturen aus den verschiedenen Fällen, und zwar recht erhebliche Dosen derselben, auf die unverletzten Conjunctival-, Maul- und Rachenschleimhäute aufgestrichen, — eine Infection wurde niemals erzielt.

Ebenso blieben Impfungen auf die Vaginalschleimhaut von Kaninchen ohne Wirkung. Positive Resultate erhielt ich jedoch bei der Impfung auf die Vaginalschleimhaut von Meerschweinchen. Bei den Meerschweinchen, auch bei tragenden Thieren, ist der Introitus vaginae verschlossen in der Weise, dass vom Damm aus sich eine Hautfalte, der Rand der hinteren Scheidenwand, über das Orificium hinüberschiebt und dicht unterhalb der Harnröhrenöffnung anlegt. Diese Hautfalte ist verklebt mit der Stelle, an welcher sie anliegt, lässt sich jedoch

leicht abheben. Eine Verletzung der Schleimhaut selbst wird durch diese Manipulation nicht gesetzt, sondern nur eine ganz oberflächliche, makroskopisch kaum erkennbare Epithelläsion.

Von der 9. Generation, Bacillus 6, wurden etwas über stecknadelkopfgrosse Mengen

2 jungen, ca. 4 Wochen alten, und 3 älteren Meerschweinchen in die

Vagina mit einer Platindrahtöse eingestrichen, zur Controle dann

1 altes Meerschweinchen unter die Bauchhaut geimpft.

Nach 2 Tagen starb das Controlthier unter den oben geschilderten Erscheinungen und eines der jungen Meerschweinchen. Bei der Section des letzteren fand sich ein hämorrhagisches Oedem in der Umgebung der Vulva, welches sich in die Schenkelbeugen, und von dort nach aufwärts bis in die Achselhöhlen erstreckte. Die Vulva bot einen weisslich graugelblichen Belag dar, die ganze Vaginalschleimhaut war schwarzroth, von Hämorrhagien durchsetzt; Hämorrhagien fanden sich auch in den geschwollenen Leistendrüsen und unter der Haut der Bauchdecken. Die inneren Organe waren intact. Nieren und Nebennieren waren mit Blut überfüllt.

Bei dem zweiten jungen Meerschweinchen und bei den 3 älteren waren die Vulvae mehr weniger heftig entzündet, von einem grauen pseudomembranösen Exsudate bedeckt. Am dritten Tage wurden die beiden am schwersten erkrankten älteren Meerschweinchen getödtet. Bei dem einen war der Introitus vaginae intensiv hämorrhagisch entzündet, grauweisslich belegt, die Vagina selbst frei. Die Labien waren von einem hämorrhagischen Oedem durchtränkt, welches sich bis in die Schenkelbeugen erstreckte, daselbst die Drüsen geschwollen, von Hämorrhagien durchsetzt — innere Organe frei. In Schnitten durch die erkrankte Vulva zeigte sich das Epithel durch eine enorme Kernwucherung zerstört. Der graue Belag bestand fast nur aus Zellen, deren Anhäufung sich tief in das Schleimhautgewebe hineinerstreckte. Letzteres war von zahllosen extravasirten Blutkörperchen durchsetzt, die Blutgefässe waren strotzend gefüllt.

Weder in dem Belag, noch in der Kerninfiltration, noch in den hämorrhagisch entzündeten Leistendrüsen waren Bacillen aufzufinden. Bei dem anderen Meerschweinchen war nur der Introitus vaginae diphtheritisch afficirt. Auf Schnitten ergab sich ein ganz identischer Befund: massenhafte Kernwucherung in den obersten Schleimhautschichten, Extravasation von rothen Blutkörperchen im Gewebe — keine Spur von den Bacillen zu entdecken.

Bei dem jungen und älteren überlebenden Meerschweinchen war der Belag am 4. Tage verschwunden — die Thiere beleckten fortwährend die erkrankten Theile — am 5. Tage bestand nur noch eine seröse Secretion aus der gerötheten Schleimhaut, am 7. Tage war der Befund ein vollkommen normaler.

Das Ergebniss dieses Versuches war ein so eigenartiges, dass es mir nothwendig erschien, einige Controlversuche anzustellen.

Um zunächst die Unschädlichkeit der Eröffnung der Scheide und der Einführung eines stumpfen Instrumentes in dieselbe darzuthun, wurde bei

6 Meerschweinchen, 3 älteren und 3 jüngeren,

die unterhalb der Harnröhrenmündung anliegende Hautfalte zurückgezogen und in die eröffnete Vagina ein Glasstab eingeführt. Am nächsten Tage markirte sich die Verschluss-Linie deutlich. Der oberhalb derselben gelegene Theil der Vulva war mehr weisslich wegen seiner dickeren Epitheldecke, der unterhalb gelegene mehr röthlich, schleimhautähnlich. Irgend welche Exsudationen oder gar Beläge traten bei keinem Thiere auf.

Darauf wurden

4 nahezu ausgewachsenen Meerschweinchen

mit einem abgeschmolzenen Glasstabe Theile der 10. Generation, Bacillus 6, in die eröffneten Scheiden eingestrichen. Bei 3 von ihnen waren nun am 2. Tage wiederum erhebliche Veränderungen zu constatiren: grauweisse Pseudomembranen auf der intensiv gerötheten und geschwollenen Schleimhaut des Scheideneinganges; bei dem 4. bestand nur eine mässige Röthung und leichte seröse Transsudation. Das am schwersten erkrankte Meerschweinchen 1 wurde am dritten Tage getödtet. Bei der Section ergab sich, dass der Process nur auf die Vulva beschränkt war. Nach der Härtung in Alkohol wurden Schnitte dieser Theile untersucht. Der Befund war genau identisch mit

den bereits geschilderten: massenhafte Kernwucherung an Stelle des Epithels, tief hineingehend in die Mucosa, Gefässfüllung und Extravasation rother Blutkörperchen im Gewebe, nirgends Bacillen nachweisbar.

Bei den Meerschweinchen 2 und 3 nahm die Schwellung am 3. und 4. Tage noch zu; stellenweise stiess sich der Belag ab, einen Substanzverlust zurücklassend, dessen braunrother Grund von einer grauen Masse schleierartig überzogen erschien. Beide Thiere waren augenscheinlich krank, wie man an ihrer geringeren Beweglichkeit und dem gesträubten Haar erkennen konnte. Am 6. Tage waren Beläge nicht mehr vorhanden. Bei Meerschweinchen 2 machte die Heilung rasche Fortschritte, während bei Meerschweinchen 3 ein auf der rechten Seite der Vulva zurückgebliebener Substanzverlust 8 Tage zu seiner Heilung bedurfte. Meerschweinchen 4 zeigte nur am 3. Tage einen geringen grauen Belag, welcher bereits am 4. Tage wieder verschwunden war. Bei keinem der Meerschweinchen wurde die Vagina selbst in Mitleidenschaft gezogen, obwohl Bacillen tief in dieselbe eingeführt waren. Das nach der Impfung in die Vagina gestorbene junge Meerschweinchen aus dem ersten Versuche bot zwar eine hämorrhagische Scheidenentzündung, doch bestand nur eine schwere Veränderung der Schleimhautgefässe, nicht aber der Schleimhautoberfläche; wahrscheinlich war also das schädliche Agens nicht von der Vagina, sondern von der Vulva her eingedrungen und durch die Lymphbahnen weiter geführt. Die kleinen bei der Eröffnung der Vagina entstehenden Läsionen der Vulva schienen demnach das wesentliche Moment für die Erkrankung zu sein.

Um darüber Gewissheit zu erhalten, wurden den 6 Meerschweinchen, welchen die Scheide eröffnet war, eine Woche später, nachdem die vorhanden gewesenen, oberflächlichen Continuitätstrennungen sicher verheilt waren, Theile der 11. Generation, Bacillus 6, in den Scheideneingang und in die Scheide selbst eingestrichen. Bei den 3 älteren Meerschweinchen traten Veränderungen irgend welcher Art nicht ein, wohl aber bei den 3 jungen Thierchen. Bei zwei derselben fand sich am zweiten Tag ein etwas über stecknadelkopfgrosser, prominirender Belag am Introitus vaginae; bei dem dritten eine sehr viel grössere, die linke Seite der Vulva und einen Theil der rechten Seite einnehmende, gelblich weissliche Pseudomembran. Das darunter gelegene Gewebe war stark geröthet und geschwollen, das Thier augenscheinlich krank. Es wurde durch Chloroform getödtet. Bei der Section zeigten sich die Labien von Blutungen durchsetzt, ödematös; geringes Oedem in den Schenkelbeugen; leichter Erguss in beiden Pleurahöhlen. Von den erkrankten Stellen wurden mit dem Gefriermicrotom Schnitte angefertigt und diese mit der kalihaltigen Methylenblaulösung gefärbt. Es bot sich dasselbe Bild, wie in den früheren Fällen: Dichte Kerninfiltration der obersten Schleimhautschichten, Blutaustretungen im Gewebe. An diesen Stellen waren keine Bacillen nachweisbar. An einzelnen Stellen jedoch war der Befund ein anderer. Auf und in dem noch erhaltenen gequollenen Epithel lagen dichte Massen der Stäbchen, zum Theil schon im Zerfall begriffen, die Färbung schlecht annehmend; unter dem Epithel aber folgte eine breite Zone der Kerninfiltration; weiterhin den Schnittrand verfolgend, sah man das Stratum corneum frei von Stäbchen, unterhalb dieser Stellen war auch eine Kernwucherung nicht vorhanden. Bei dem zweiten Meerschweinchen stiess sich der geringe Belag nach 2 Tagen ab, bei dem dritten dehnte er sich am 3. Tage fast über die ganze Vulva aus, trotzdem blieb das Thier am Leben.

Das Ergebniss dieses Versuches ist von hohem Interesse. Die drei alten Meerschweinchen erkrankten nicht, wohl aber die drei jungen. Bei den ersteren war der Scheideneingang weit und geschützt durch ein derbes Epithel gegen jede Verletzung und auch vor dem Eindringen der Bacillen. Bei den jungen Thierchen dagegen lag die hintere Scheidenwand dicht der vorderen an, der Scheideneingang war sehr eng, das Epithel sehr zart, auch konnten bei dem Einführen der mit den Culturen beladenen Platinöse in die engen Introitus kleine, makroskopisch nicht erkennbare Läsionen leicht entstehen. Die Bedingungen waren daher für die Invasion der Bacillen sehr günstig.

Dass die diphtheritischen Veränderungen durch die Bacillen bedingt waren, darüber können nach diesen Versuchen, besonders wenn man die schweren, aus den früheren Beobach-

tungen genugsam bekannten Läsionen der Gefässe in Rechnung zieht, Zweifel wohl kaum bestehen. Dass die Bacillen in den ersten Fällen in resp. auf den erkrankten Theilen nicht gefunden worden waren, dafür bleibt nach dem letzten Versuche keine andere Erklärung als die, dass sie, nachdem sie das die Gefässwände verändernde Gift producirt, durch die Exsudation hinweggeschwemmt resp. von den Thieren durch Lecken bereits entfernt waren. Durch diese Annahme erklärt sich auch die trotz des schweren Krankseins eintretende Genesung der Mehrzahl der Thiere. Wenn die Bacillen, wie bei der subcutanen Impfung, in dem Meerschweinchenkörper verbleiben, dann erfolgt regelmässig der Tod, da die Production des die Gefässe alterirenden Giftes längere Zeit hindurch stattfindet; eine Genesung der erkrankten Thiere ist nur dann wahrscheinlich, wenn eine Einwirkung der Bacillen nur vorübergehend stattgefunden hat.

Auffallen kann es nach diesen Versuchen nicht, dass nach der Impfung in die Conjunctivalsäcke bei Meerschweinchen eine Infection nicht erfolgte. Es fehlten eben die kleinen bei der Oeffnung der Vagina entstehenden Läsionen.

Welche Bedeutung haben wir nun nach den vorstehenden Untersuchungen den uns beschäftigenden Bacillen für die Aetiologie der Diphtherie beizumessen? Haben wir sie als die specifischen Erreger der Krankheit oder, gleich den anderen in den diphtherischen Producten vorkommenden Microorganismen, als accidentelle Begleiter der Diphtherie aufzufassen?

Bevor wir das Für und Wider gegeneinander abwägen, ist es noch nothwendig, eine Vorfrage zu beantworten, welche sich hier aufwirft, nämlich die: Kommen denn die Bacillen in dem Mund- resp. Rachensecret nicht an Diphtherie erkrankter Individuen vor? Auch zur Entscheidung dieser Frage blieb nur der eine Weg: Culturen mit den Secreten aus den Mundhöhlen möglichst zahlreicher Individuen, namentlich von Kindern derjenigen Altersklassen, welche besonders für die Diphtherie disponirt sind, anzustellen und die zur Entwicklung gelangten Colonien zu untersuchen. Das Wachsthum der Bacillen auf der Fleischwasser-Pepton-Zucker-Blutserum-Mischung ist ein so charakteristisches, dass es nicht schwer halten konnte, etwa zur Entwickelung gelangende Colonien der Bacillen unter den zahlreichen anderen Colonien herauszufinden. Wie wir oben gesehen haben, zeichnen sich die Colonien durch ihr grauweissliches Aussehen und durch ihr auffallend schnelles üppiges Wachsthum aus.

Es wurde ausgesät der Mundschleim resp. Zahnbelag von 20 Kindern im Alter von 1 bis 8 Jahren und von 10 Erwachsenen. Am dritten Tage nach der Aussaat wurden die zur Entwicklung gekommenen Colonien untersucht. Eine grosse Zahl derselben kam schon wegen ihrer makroskopisch verschiedenen Wachsthumsweise für die Untersuchung gar nicht in Frage. Von allen grauweisslichen oder weissen Colonien wurden Theilchen am Deckglas gefärbt. Sie bestanden entweder aus Mikrokokken oder aus kurzen ovoiden Bacterien, welche nicht im Entferntesten an unsere Stäbchen erinnerten. In drei Fällen fand ich weissliche ziemlich grosse Colonien, welche aus kurzen Stäbchen bestanden. Obwohl dieselben die charakteristischen Formeigenthümlichkeiten unserer Stäbchen nicht boten, stellte ich dennoch, um mich über ihre Natur zu vergewissern, Reinculturen derselben an und verimpfte diese auf je 2 Meerschweinchen. Die Meerschweinchen blieben gesund. Die Stäbchen zeigten sich daher auch durch ihr physiologisches Verhalten verschieden von den uns beschäftigenden Stäbchen. In einem einzigen Falle sah ich Colonien, welche mit denen unserer Stäbchen nach Farbe und Gestalt völlig übereinstimmten. Dieselben erwiesen sich bei der mikroskopischen Untersuchung auch morphologisch mit den aus dem Diphtheriematerial gezüchteten Stäbchen identisch. Sie waren schlank, etwa von der Grösse der Tuberkelbacillen, und in der Mehrzahl an den Polen dunkler gefärbt und bisweilen leicht verdickt.

Diese Stäbchen wurden weiter gezüchtet und von der 4. Generation derselben

2 Meerschweinchen

unter die Haut geimpft. Schon am folgenden Tage waren beide Thiere sehr krank: sie sassen fast regungslos mit gesträubten Haaren da und frassen nicht. Am 3. Morgen wurden beide todt gefunden. Bei dem einen fand sich an der Impfstelle ein grauweissliches Exsudat, leichtes Oedem in der Umgebung; Achseldrüsen geschwollen, hämorrhagisch; innere Organe, namentlich

Nieren und Nebennieren, blutreich, sonst intact. Nur an der Impfstelle liessen sich Bacillen nachweisen. Culturen aus allen inneren Organen blieben steril. Bei dem anderen Meerschweinchen war der Befund durch einen accidentellen tuberkulösen Process getrübt.

Mit der 5. Generation derselben Bacillen wurden

1 junges und

2 alte Meerschweinchen

unter die Bauchhaut geimpft. Auch diese Thiere starben nach zwei Tagen unter den vielfach geschilderten, nach der Impfung der Diphtherie-Stäbchen beobachteten Erscheinungen. Bei dem einen waren, ausser dem localen hämorrhagischen Oedem, Hämorrhagien in den mässig vergrösserten Achseldrüsen und seröse Ergüsse in beiden Pleurahöhlen zu verzeichnen, während die übrigen Organe bis auf fleckige Röthungen der Nieren und Nebennieren sich wie immer intact erwiesen.

An der Identität der aus dem Mundschleim des gesunden Kindes und der aus dem Diphtherie-Material gezüchteten Stäbchen kann nach diesen Versuchen wohl kaum gezweifelt werden.

Ziehen wir jetzt das Facit aus unseren Untersuchungen, so sprechen zunächst für die specifische Bedeutung der Stäbchen folgende Momente:

Die Stäbchen wurden in einer grossen Zahl (13) typischer, mit fibrinöser Exsudation im Rachen verlaufender Diphtherie-Fälle gefunden, und zwar in einer constant wiederkehrenden Anordnung. Sie liegen in dem ältesten Theil der Membranen und dringen tiefer ein, wie alle anderen Bacterien. Culturen der Stäbchen in die Unterhaut von Meerschweinchen und kleinen Vögeln eingeführt, tödten die Thiere unter Erzeugung weisslicher resp. hämorrhagischer Exsudate an der Impfstelle und weit sich verbreitender Oedeme des Unterhautgewebes. Die inneren Organe dieser Thiere werden frei gefunden, ebenso wie die Organe der an Diphtherie erkrankten Menschen. In die eröffnete Trachea von Kaninchen, Hühnern und Tauben eingeführt erzeugen sie Pseudomembranen, ebenso auf der scarificirten Bindehaut der Kaninchen und auf dem Eingang der eröffneten Vagina von Meerschweinchen. Ausser der Bildung von Pseudomembranen haben wir als charakteristische Folgen ihrer Einwirkung schwere Gefässläsionen zu verzeichnen, welche sich durch die blutigen Oedeme, Hämorrhagien in das Gewebe der Lymphdrüsen und Ergüsse in die Pleurahöhlen offenbaren. Die Stäbchen haben mithin dieselbe Wirkung wie das diphtherische Virus. Auch das haben die Stäbchen mit dem Virus der Diphtherie gemein, dass junge Thiere nach ihrer Einimpfung im Allgemeinen leichter und schneller erliegen, wie ältere.

Gegen die specifische Bedeutung lassen sich dagegen vorläufig folgende Bedenken erheben:

1) Die Stäbchen wurden vermisst in einer Anzahl typischer Fälle von Diphtherie.

2) Sie fanden sich nicht in der beim Menschen beobachteten typischen Anordnung in den nach ihrer Einimpfung entstandenen Pseudomembranen der Kaninchen und Hühner.

3) Nach Uebertragung auf die unverletzten Schleimhäute des Rachens, der Luftwege, der Augen und der Scheide entfalteten sie keine Wirkung bei Thieren, welche sonst für die Impfung empfänglich waren.

4) Die Thiere, welche die Impfung überlebten, zeigten keine Lähmungserscheinungen.

5) Endlich aber wurden im Mundschleime eines gesunden Kindes Bacillen gefunden, welche nach ihrer Form und ihrem physiologischen Verhalten sich mit den Diphtherie-Stäbchen identisch erwiesen.

Der stricte Beweis, dass die Stäbchen die Ursache der Diphtherie sind, ist somit nicht erbracht. Die Möglichkeit, dass dem dennoch so ist, ist jedoch nicht ausgeschlossen. In den typischen Fällen, in welchen die Stäbchen nicht gefunden wurden, konnten sie bereits wieder eliminirt sein. Ihr Fehlen in den Pseudomembranen würde sich nach den an den diphtheritisch veränderten Vulvis der Meerschweinchen gemachten Beobachtungen vielleicht auf dieselbe Weise erklären lassen.

Der dritte Punkt würde nicht allzu schwer in die Wagschaale fallen, da es noch

fraglich ist, ob das Diphtherie-Virus auf Schleimhäuten des Menschen, ohne dass eine Läsion vorhergegangen, haftet. Zahlreiche Einzelbeobachtungen lehren, dass in einer grossen Zahl von Fällen Catarrhe des Rachens und der Luftwege vor der Infection bestanden. Bekannt ist der Einfluss scharfer Nord- oder Nordostwinde, welche zu derartigen Catarrhen Anlass geben, auf die Häufigkeit der Erkrankungen. Zu berücksichtigen ist auch, dass bei den zu den Impfungen verwandten Thieren ein drüsiges Organ mit so zahlreichen Nischen und Buchten, wie die menschliche Tonsille, nicht vorhanden ist, dem Virus also die Gelegenheit nicht geboten wird, in derartigen Recessus sich anzusiedeln und sich zu entwickeln.

Dass als Folgen der Impfungen bei den Thieren Lähmungserscheinungen nicht beobachtet wurden, dürfte gleichfalls nicht auffallen, wenn man erwägt, dass einerseits die Zahl der Thiere, welche die Impfungen überlebt haben, nur klein ist, andererseits aber die Häufigkeit der Lähmungen überhaupt eine relativ geringe ist. So beobachtete Sanné bei 1382 Diphtherie-Kranken 155 Mal Lähmungen, also in ca. 11 pCt. der Fälle; Seitz unter 600 Fällen von Diphtherie 30 Mal, i. e. in nur 5 pCt.; bei einer Epidemie im Kinderspital zu Bern fehlten sie sogar gänzlich.

Was endlich den 5. Punkt anlangt, so wäre ja der Fall denkbar, dass zu einer Zeit, in welcher zahlreiche Erkrankungen an Diphtherie vorkommen, der präsumptive Erreger dieser Krankheit auch einmal in der Rachenhöhle eines Kindes vorkommen und gefunden werden könnte, ohne Krankheitserscheinungen irgend welcher Art hervorzurufen.

Die Möglichkeit, dass die Bacillen das Virus der Diphtherie darstellen, ist durch die geäusserten Bedenken somit nicht ausgeschlossen. Schon diese Möglichkeit gebietet, die Untersuchungen nach den angegebenen Richtungen hin fortzusetzen. Besonders wesentlich wäre es dabei festzustellen, welcher chemische Körper von den Bacillen producirt wird. Das dazu nöthige Material liesse sich in beliebiger Menge leicht herstellen, da wir die Wachsthumsbedingungen der Bacillen jetzt genau genug kennen. Wenn sich dasselbe chemische Individuum in den Cultursubstraten, im Körper der geimpften Meerschweinchen, und in den Organen der an Diphtherie erkrankten Menschen nachweisen liesse, so würde damit ein wichtiges Argument für die bacilläre Natur der Diphtherie gewonnen sein.

II. Die Diphtherie bei der Taube.

Bei den Hühnern und Tauben, vorzugsweise edlerer und feinerer Zuchtracen, kommt eine seuchenartig auftretende Krankheit vor, welche mit der menschlichen Diphtherie in Bezug auf die erkrankten Organe und erzeugten Producte eine unverkennbare Analogie darbietet. Die Krankheit ist von den Beobachtern, welche über dieselbe geschrieben haben, Croup, Diphtheritis, oder Croup und Diphtheritis, benannt worden. Eine ausführliche Beschreibung der Krankheit hat im Jahre 1879 Friedberger in der deutschen Zeitschrift für Thiermedicin und vergleichende Pathologie geliefert. In seinem Buche: Die Krankheiten des Hausgeflügels, Weimar 1882, hat Zürn sich den Angaben Friedberger's im Wesentlichen angeschlossen.

Nach Friedberger und Zürn beginnt die Krankheit mit einer Hyperämie einzelner Stellen der sichtbaren Schleimhäute. Nach kurzer Zeit überziehen sich diese Stellen mit einem reifartigen Belage, welcher schnell an Dicke zunimmt, und zu einer hellgelben, quarkähnlichen Masse wird. Sperren die Thiere den Schnabel auf, so vertrocknet der Belag und es entsteht eine gelblichbräunliche Kruste. Bei den Tauben sind besonders der Zungengrund, die Rachenschleimhaut, die Mundwinkel und die äussere Haut in der Umgebung derselben ergriffen, wäh-

rend bei den Hühnern die Veränderungen hauptsächlich am Gaumen und in der Gaumenspalte, in der Nasenhöhle, in den Conjunctivalsäcken, an der Zunge und im Kehlkopfeingang sich zeigen. Bei den Hühnern sitzt der Belag fest auf der Schleimhaut auf, so dass er schwer abziehbar ist, und nach dem Abziehen blutende Erosionen zu Tage treten lässt; bei den Tauben dagegen ist das Exsudat leicht abziehbar. Man findet häufig unter ihm weder Erosionen noch Geschwüre. Die nicht mit Exsudat bedeckte Schleimhaut secernirt stark, und zwar einen zähen, fadenziehenden Schleim. Zuweilen findet man bei den der Krankheit erlegenen Thieren die Luftröhre mit gelben Massen bedeckt oder sogar auch die Bronchien von solchen ausgefüllt. Ist die Nasenschleimhaut erkrankt, so fliesst aus den Nasenlöchern eine gelbliche, schleimige Flüssigkeit, welche an der Luft zu Krusten eintrocknet, die Nasenlöcher verstopft und das Thier zwingt, mit geöffnetem Schnabel zu athmen. Die Cella infraocularis, sowie das Auge selbst, kann in Mitleidenschaft gezogen werden. Auch im Kropf finden sich diphtheritische Plaques. Bei den Tauben begleiten häufig Darmcatarrhe den Process. Nach Zürn soll auch die Körpertemperatur des kranken Thieres um 0,4 ° bis 1,2 ° C. gesteigert sein. Die Krankheit verläuft in der Regel sehr langsam, innerhalb 2—3 Wochen, kann aber auch Monate währen, scheinbar heilen und wieder exacerbiren. Die Todesfälle sollen bei Hühnern ca. 80 pCt. betragen, bei Tauben sollen Heilungen häufiger sein.

Die Contagiosität der Krankheit ist allgemein anerkannt. Die directe Ueberimpfung auf gesunde Thiere gelang Perroncito[1]), Siedamgrotzky[2]) und Friedberger[3]) nicht, doch waren andere Forscher, wie Cornevin und Nicati[4]), Trasbot[5]) und Trinchera[6]) glücklicher in ihren Resultaten.

Bei der Frage nach der Aetiologie dieser Geflügelkrankheit wandte sich, wie bei der menschlichen Diphtherie, das Hauptinteresse der Forscher dem Exsudate zu. In demselben wurden Mikrokokken, Stäbchen, Hefen, selbst Pilzfäden gefunden; der Beweis, dass irgend eines dieser Gebilde zur Krankheit in ätiologischer Beziehung stände, wurde nicht erbracht. Rivolta[7]) und Silvestrini[8]) fanden als Ursache einer croupös-diphtheritischen Schleimhautentzündung bei Hühnern Gregarinen. Friedberger konnte diesen Befund bei Hühnern nicht bestätigen; bei dreien von neun ihm übersandten kranken Tauben fand er jedoch diese Gebilde an den Augen und Mundwinkeln.

Wenn es auch durch diese Beobachtungen festgestellt ist, dass eine diphtheritisch-croupöse Form der Schleimhautentzündung durch Gregarinen hervorgerufen werden kann, so ist es doch noch nicht erwiesen, wie schon Friedberger betont, dass die in Rede stehende epidemisch auftretende Infectionskrankheit durch diese Mikroorganismen bedingt wird.

Klebs fand bei einer Epidemie von Diphtherie der Hühner grosse Bacillen, welche die in den Pseudomembranen beim Menschen vorkommenden Stäbchen um das 20—30fache an Grösse übertrafen. Den Beweis, dass dieselben die Ursache der Epidemie waren, konnte er nicht liefern, da ihm nur Spirituspräparate zur Disposition standen. Reinculturen und erfolgreiche Uebertragungen dieser Bacillen müssen wir auch bei dieser Infectionskrankheit für den Beweis verlangen.

Im October des Jahres 1881 decimirte eine bösartige Diphtherie die Taubenbestände eines hiesigen Züchters. Unter den oben geschilderten Erscheinungen ging im Laufe weniger Wochen ein Schlag von etwa 20 Tauben zu Grunde. Durch Zufall erhielt ich Kenntniss von dieser Epidemie, jedoch erst dann, als die Tauben bis auf ein schwer krankes Thier insgesammt der Epidemie zum Opfer gefallen waren. Das Thier wurde mir bereitwilligst zur weiteren Beob-

---

[1]) Il med. vet. 1870.
[2]) Bericht über das Veterinairwesen im Königreich Sachsen 1872.
[3]) l. c.
[4]) Journ. de méd. vét. de Lyon. 1879.
[5]) Gazette med. de Paris. 1879.
[6]) La clinica vet. 1880.
[7]) Dei parassiti veget. 1873.
[8]) Giornale di anat., fisiol. e patol. d. animali. Pisa 1873.

achtung überlassen. Es sass zitternd, mit gesträubten Federn und halb geöffnetem Schnabel da; die Maulwinkel, der Zungengrund und der Gaumen waren von gelblichen Auflagerungen bedeckt; der Koth war halbflüssig. Das Thier frass nicht, hatte jedoch lebhaften Durst. In der Nacht starb die Taube. Am nächsten Morgen, also kurz nach dem Tode, wurde die Section gemacht. Ausser den bereits beschriebenen Veränderungen der Maul- und Rachenhöhle fand sich die Trachea bis in die Bronchien hinein von einer gelblichen Membran ausgekleidet. In den Lungen zeigten sich einzelne Partien pneumonisch verdichtet; die Leber war parenchymatös getrübt, die Milz mässig gross; in den Nieren sah man einzelne Blutaustretungen unter der Kapsel. Die Darmschleimhaut war stark geröthet, stellenweise von kleinen Hämorrhagien durchsetzt.

Die Untersuchung der Exsudatmassen, nachdem sie auf Deckgläschen ausgestrichen und mit Methylenblau gefärbt waren, ergab die Anwesenheit einer grossen Zahl verschiedener Mikroorganismen in denselben. Ausser verschiedenen Mikrokokken und Hefeformen fanden sich Bacillen von verschiedener Form und Grösse. Bei der Untersuchung des Exsudates in den Bronchien zeigte sich eine Form von Stäbchen besonders reichlich darin vertreten. Dieselben waren nur wenig länger und etwas schmaler wie die Bacillen der Kaninchen-Septicämie, an den Enden abgerundet, und lagen meist in Haufen bei einander. Bei der Untersuchung des Ausstriches von etwas Lebersubstanz an Deckgläschen liessen sich ebenfalls einzelne, den im Exsudat gefundenen sehr ähnliche Stäbchen erkennen. Um die Krankheit zu erhalten, versuchte ich zwei frisch gekaufte Tauben in der Weise zu inficiren, dass ich einen Theil des Belages aus der Schnabelhöhle und ein Stück Lunge auf der scarificirten Rachen- und Maulschleimhaut derselben längere Zeit verrieb. Nach Beendigung der Impfung wurde ein Stück Lunge von jeder Taube verschluckt. Zwei andere Tauben wurden mit dem Belag aus dem Rachen unter die Haut eines Flügels geimpft (Tauben A.). Gleichzeitig wurden auch Culturen angesetzt, und zwar mit dem Belage aus dem Rachen, mit dem Exsudat aus den Bronchien, und mit Gewebspartikelchen der Leber. Als Culturmedium diente Fleischwasser-Pepton-Gelatine auf Objectträgern ausgebreitet, und zwar wurden je drei Objectträger mit je 4 Impfstrichen geimpft. Nach 2 Tagen waren auf den mit Exsudat besäten Objectträgern eine Anzahl verschiedener Mikroorganismen zur Entwickelung gekommen, dagegen auf sämmtlichen aus der Leber besäten in allen Impfstrichen nur eine Bacterienart, und zwar waren dies kleine, den im Ausstrich der Lunge und Leber gefundenen ausserordentlich ähnliche, Stäbchen. Makroskopisch sah man in den Impfstrichen im Innern der Gelatine weisse Kugeln, auf der Oberfläche weissliche Ausbreitungen. Bei schwacher Vergrösserung, mit Blende untersucht, zeigten die Colonien ein gelblich bräunliches, leicht chagrinirtes Aussehen. Die Stäbchen waren nicht beweglich, wie eine Untersuchung im Flüssigkeitstropfen im hohlgeschliffenen Objectträger ergab.

Auch unter den aus den ausgesäten Pseudomembranen gewachsenen Colonien war eine Anzahl makroskopisch und mikroskopisch identisch mit den aus der Leberaussaat ausschliesslich gewachsenen. Es lag daher die Vermuthung nahe, dass die Stäbchen von den local erkrankten Schleimhautpartien aus in die Lymph- resp. Blutbahn eingedrungen waren, und eine zum Tode führende Allgemeinaffection veranlasst hatten. In Schnitten der Lunge und besonders der Leber fanden sich die Stäbchen im Innern von Gefässen, ähnliche Haufen bildend wie die Typhusbacillen. In Schnitten durch die Zunge zeigte sich das dicke Epithel nur zum Theil zerstört; die oberflächlichsten Schichten desselben waren degenerirt, und bildeten einen Theil der Pseudomembran. An dieser Stelle lagen Schwärme von Bacillen, während auf der Oberfläche zahlreiche andere Bacterien, namentlich Mikrokokken, angehäuft waren.

Wenn die Stäbchen die Ursache der Krankheit waren, so musste sich mit den aus der Leber gewonnenen Reinculturen die Krankheit bei gesunden Thieren erzeugen lassen. Eine ganz isolirte Colonie, welche ohne Zweifel aus einem einzigen Keime hervorgegangen war, wurde unter Zuhülfenahme des Präparirmikroskopes mit einer Platinnadel berührt, und die bei der Berührung an der Nadel haften gebliebenen Stäbchen auf mehreren Objectträgern mit frischer Nährgelatine ausgesät. Nach zwei Tagen waren in allen Impfstrichen dieselben Colonien

gewachsen; es stand mithin eine Reincultur der Stäbchen zur Impfung zu Gebote. Da junge Tauben für die Krankheit ganz besonders empfänglich sein sollen, wurden vier junge gesunde Tauben angekauft, zwei von ihnen mit einer geringen Menge der Reincultur unter die Zunge und unter die Haut in der Gegend des linken Handgelenkes, die beiden anderen in den Brustmuskel geimpft (Tauben B.). Die Thiere wurden in einem besonderen Käfig von den bereits direct mit Producten der gestorbenen Taube geimpften vier Tauben getrennt gehalten und beobachtet. Der Verlauf der Krankheit gestaltete sich nun folgendermassen.

Tauben A. Bei den mit Exsudatmassen unter die Haut geimpften Tauben entwickelte sich im Laufe der nächsten vier Tage eine heftige Entzündung an der Impfstelle. Unter der Haut zeigte sich eine bläulichrothe, heiss anzufühlende Anschwellung, in deren Mitte gelbliche Massen eingelagert waren. In diesen letzteren fanden sich sehr zahlreiche, den aus der Leber gezüchteten durchaus gleichende Stäbchen. Nach 7 Tagen begann sich die gelbe centrale Partie durch eine demarkirende Entzündung von der Umgebung loszulösen; nach 11 Tagen konnte bei beiden Thieren ein groschengrosser, aus necrotischem Gewebe bestehender Schorf abgehoben werden. Das zurückgebliebene Geschwür zeigte einen unebenen mit Granulationen bedeckten Grund, und heilte im Verlauf einiger Tage. Das Allgemeinbefinden der Thiere war Anfangs augenscheinlich alterirt. Sie sassen da mit gesträubten Federn, zitterten viel und tranken häufig. Nachdem die entzündliche Infiltration sich begrenzt hatte, gewannen sie ihre Munterkeit wieder. Nach 14 Tagen, als der locale Process bereits verheilt war, zeigten sich bei der einen Taube zahlreiche inselartige Belagmassen auf dem Gaumen und in den Schnabelwinkeln. In dem leicht abziehbaren Belage fanden sich Epithelzellen und in resp. auf denselben liegend, zahlreiche Stäbchen von der beschriebenen Art. Nach 4 Tagen stiess sich der Belag ab, eine ganz intacte Schleimhaut hinterlassend. 12 Tage später wurde abermals bei derselben Taube der Schnabel und Rachen mit Membranen austapeziert gefunden, welche wiederum im Laufe einiger Tage sich abstiessen.

Das Auftreten dieser wiederholten Membranbildung im Maul und Rachen ist wohl nicht auf die Impfung am Flügel zurückzuführen, sondern auf eine Infection durch die beiden in demselben Käfig gehaltenen Tauben, welche mit Belagmassen und Lunge der spontan gestorbenen Taube geimpft waren.

Bei diesen beiden Tauben war der Verlauf folgender. Bei der einen, Taube I., zeigte sich nach 2 Tagen die Schleimhaut im Maul und Rachen stark geröthet; bei der zweiten, Taube II., trat diese Röthung weniger deutlich hervor. Am 6. Tage sah man auf der Schleimhaut der ersteren zahlreiche, kleine, weisse Exsudat-Inseln, welche sich durch Abstreichen mit dem Scalpell entfernen liessen; bei der anderen waren nur zwei kleine Plaques im rechten Schnabelwinkel zu entdecken. Eine Aussaat des Belages in Fleischwasser-Pepton-Gelatine lieferte Reinculturen der mehrfach beschriebenen Stäbchen. Am 11. Tage waren bei Taube I. beide Schnabelwinkel, der Zungengrund und ein Theil des Gaumens von gelblichweissen, ca. $^1/_2$ mm dicken Massen überzogen, während bei Taube II. sich nur zwei kleine, isolirte, weisse Inseln an der Gaumenspalte entwickelt hatten. Taube I. war augenscheinlich sehr krank und magerte stark ab, während Taube II. eine erheblichere Störung des Allgemeinbefindens nicht erkennen liess. Nach weiteren 3 Tagen stiessen sich bei beiden Tauben die Beläge ab. Taube II. blieb von dieser Zeit an gesund, während bei Taube I. im Laufe der nächsten 14 Tage ab und zu kleine weisse Inseln am Gaumen und in den Schnabelwinkeln bemerkbar waren, welche jedoch stets innerhalb weniger Tage wieder verschwanden.

Bei beiden Tauben hatte sich nach der Impfung der charakteristische Krankheitsprocess entwickelt. Die Uebertragung war mithin gelungen. Die verschiedene Intensität der Erkrankung ist wohl auf Rechnung der verschiedenen individuellen Disposition zu setzen. Dass keines der Thiere gestorben ist, erklärt sich vielleicht daraus, dass beide Thiere alt waren und zur Race unserer Feldtauben gehörten. Alte Thiere und Thiere der gewöhnlichen Race erliegen aber der Krankheit erfahrungsgemäss viel seltener als jugendliche Thiere und Thiere edlerer

Racen. Der Nachweis der Bacillen in den Auflagerungen durch die Cultur erhöhte die Wahrscheinlichkeit, dass die Bacillen die Ursache der Krankheit darstellten.

Tauben B. Bei den mit der Reincultur der Stäbchen in die Brust geimpften Tauben entwickelten sich in den ersten 4 Tagen wallnussgrosse, harte, bläulichrothe Anschwellungen an den Impfstellen. Im Centrum derselben schimmerten gelbliche Massen durch die Haut hindurch. Die Impfstellen selbst verwandelten sich in verschorfende Ulcera. Am 10. Tage begann die diffuse Entzündung des Brustmuskels sich zu begrenzen; die gelblichen Massen im Centrum lösten sich durch demarkirende Entzündung von dem Muskel ab, und am 21. Tage konnte bei beiden Thieren ein Sequester von der Grösse eines Fingergliedes entfernt werden. Die mit Granulationen bedeckten Geschwüre heilten dann in einigen Tagen mit einer eingezogenen Narbe.

Bei den unter den Flügel und unter die Zunge geimpften Tauben verlief der Process am Flügel in ähnlicher Weise, wie bei den in den Brustmuskel geimpften, nur begrenzte sich die Entzündung schneller, so dass schon am 8. Tage ein deutlicher necrotischer Pfropf constatirt werden konnte, dessen Entfernung in den nächsten Tagen gelang. Die Impfstellen unter der Zunge markirten sich nach 3 Tagen als weisse Punkte; nach 5 Tagen hatte der Belag bereits Linsengrösse erreicht; am 6. Tage zeigten sich bei einer Taube mehrere weisse Fleckchen auf dem Gaumen, bei beiden ein reifartiger Belag in den Schnabelwinkeln; am 7. Tage waren Zunge, Schnabelwinkel und Gaumen von dicken, gelblichweissen Massen bedeckt. Die Thiere sassen mit halbaufgesperrtem Schnabel mühsam athmend da. Am 10. Tage stiessen sich bei der einen Taube die Membranen ab; am 12. Tage war dieselbe als genesen anzusehen. Bei der anderen Taube blieben die Membranen haften; sie wurden immer dicker, hüllten die ganze Zunge ein und breiteten sich, namentlich am Boden der Mundhöhle, derart aus, dass von aussen eine Hervorwölbung dieser Partie bemerkbar wurde. Das Thier wurde immer matter und magerer, da die Nahrungsaufnahme sehr erschwert war. Die Beläge nahmen einen üblen Geruch an, drangen in die Gaumenspalte vor; es stellte sich ein gelblich-wässeriger Ausfluss aus den Nasenlöchern ein, welcher zu bernsteinartigen Krusten eintrocknete; am 23. Tage der Krankheit starb das Thier.

Bei der Section fanden sich ausser den bereits geschilderten Veränderungen in der Maul- und Rachenhöhle in den Lungen einzelne pneumonische Herde. Theilchen derselben, auf Deckgläschen ausgestrichen und untersucht, liessen zahlreiche kurze Stäbchen erkennen. Auf Schnitten der Lunge sah man die Stäbchen zu Haufen angeordnet inmitten einer ungefärbt gebliebenen, von starker Kernwucherung umgebenen Masse liegen. In Schnitten der Zunge zeigte sich das Exsudat von enormen Massen der Stäbchen durchsetzt; auch im Innern der Zungenbasis fanden sich von Kernen umgebene Stäbchen-Haufen, welche wohl durch den Impfstich dort hin gelangt waren. Die Leber war stark mit Blut gefüllt, weitere Veränderungen bot sie nicht; ebenso wenig die Milz und die Nieren. Eine Aussaat aus der Lunge lieferte wiederum die oben beschriebenen Culturen.

Die Reinculturen der Stäbchen produciren demnach, unter die Haut geimpft, zur Necrose führende Entzündungen, auf der Maulschleimhaut aber Veränderungen, welche mit den durch die natürliche Infectionskrankheit gesetzten übereinstimmen.

Leider habe ich bis jetzt ausser jenem einzigen Fall, aus welchem die Stäbchen gewonnen waren, Fälle von Tauben-Diphtherie nicht wieder zur Untersuchung erhalten. Es müssen die Stäbchen erst in einer Reihe von Fällen nachgewiesen werden, ehe man mit Sicherheit sagen könnte, dass sie wirklich als die Ursache dieser Infectionskrankheit anzusehen sind. Immerhin erscheinen mir die bisherigen Resultate wichtig genug, um eine eingehendere Untersuchung über die Eigenschaften dieser Bacillen zu rechtfertigen.

Was zunächst das Verhalten der Bacillen zu anderen Nährböden anlangt, so ist zu bemerken, dass sie sowohl auf Kartoffeln wie auf Blutserum wachsen. Auf der gekochten Kartoffel bilden sie einen Ueberzug, welcher sich von der Farbe der gekochten Kartoffel selbst nur durch einen grauen Farbenton unterscheidet; auf Blutserum wachsen sie als grauweisslicher, etwas durchscheinender Belag.

Von grossem Interesse war es, zu erfahren, wie sich andere Vögel, namentlich Hühner und kleinere Vögel, diesen Bacillen gegenüber verhalten würden.

Zwei mit einer Reincultur in den Gaumen und unter die Zunge geimpfte Hühner erkrankten nicht in typischer Weise. An den Impfstellen entwickelten sich weisse Fleckchen, welche bei dem einen Thier zwar Linsengrösse erreichten, sich jedoch nicht weiter ausbreiteten. Ob die Tauben-Diphtherie und die Hühner-Diphtherie identisch sind, ist noch nicht erwiesen. Uebertragungen der Krankheit von Tauben auf Hühner sind, soviel mir bekannt, bisher nicht berichtet worden. Wenn der von mir reingezüchtete Bacillus die Ursache der Tauben-Diphtherie wäre, und wenn der von Klebs bei der Diphtherie der Hühner beobachtete Bacillus sich als die Ursache dieser Krankheit herausstellen sollte, so würden in der That beide Krankheiten sehr verschieden sein, da beide Bacillen sich schon durch ihre Grösse wesentlich unterscheiden.

Ganz anders als die Hühner verhielten sich die Sperlinge. Zwei mit einer Reincultur in den Brustmuskel geimpfte Sperlinge starben nach drei Tagen. Bei beiden war der Brustmuskel der geimpften Seite in eine gelbliche, von Haemorrhagien durchsetzte Masse verwandelt, in welcher unglaubliche Mengen des Bacillus enthalten waren. Bei dem einen fanden sich dieselben Stäbchen auch im Blut, sowie in den inneren, daraufhin untersuchten Organen — Leber und Lunge —, bei dem anderen nicht. Nach Impfung in die Schnabelhöhle wurde eine Membranbildung nicht beobachtet.

Ferner wurden Meerschweinchen, Ratten, Hunde, Kaninchen und Mäuse auf ihr Verhalten gegenüber den Bacillen geprüft.

Bei 4 unter die Bauchhaut geimpften Meerschweinchen entwickelten sich locale Ulcera mit indurirtem Grunde, welche im Verlauf von etwa 14 Tagen verheilten; zu einer Allgemeinaffection kam es nicht.

Zwei am Schwanze geimpfte Ratten boten local begrenzte Necrosen der Haut.

Ein in den Rachen und am Ohr geimpfter Hund zeigte bis auf eine leichte Röthung der Impfstellen keine Krankheitserscheinungen.

Bei zwei Kaninchen entwickelte sich an der Impfstelle (am Ohr) eine starke entzündliche Röthung, von welcher rothe Streifen nach abwärts zogen zu den entsprechenden Lymphdrüsen an der Ohrbasis. Das eine Thier, bei welchem der Process auf das Ohr localisirt blieb, erholte sich bald, das zweite starb nach 7 Tagen. Die hinteren Lungenpartien waren braunroth, etwas derb, die Milz klein; Leber und Nieren unverändert; im Blute fanden sich vereinzelte kurze Stäbchen.

Ein drittes Kaninchen, welches in die Cornea geimpft war, starb nach 11 Tagen. Die Cornea zeigte sich total getrübt; es bestand eine leichte fibrinöse Peritonitis, in Folge welcher die Leber mit dem Zwerchfell verklebt war. Die Milz war enorm geschwollen; in dem ausgestrichenen Parenchym derselben fanden sich zahllose kurze Stäbchen. Die Lunge war etwas ödematös, in den hinteren Partien braunroth, derb. Im Blute fanden sich einzelne wenige Stäbchen. Eine Cultur aus der Milz ergab die beschriebenen Reinculturen. In Schnitten der Milz und Cornea waren die Stäbchen in reichlicher Menge nachweisbar. In der Cornea bildeten sie spiessförmige Figuren, welche eine dichte Kernanhäufung von dem gesunden Gewebe trennte; in der Milz kleine Herde, welche, wie die Herde in der Leber der Taube, an die beim Typhus abdominalis des Menschen sich findenden in ihrer Form erinnerten.

Bei den genannten Thieren wurde eine grössere Anzahl von Impfungen nicht vorgenommen, da sich das Hauptinteresse auf die Hausmaus concentrirte.

Zugleich mit den jungen Tauben B. war mit der Reincultur der Stäbchen auch eine weisse Maus geimpft worden. Nach 2 Tagen erschien dieselbe krank; sie sass zusammengekrümmt da; ihre Augen waren leicht verklebt; am 5. Tage Morgens ging sie zu Grunde. Bei der unmittelbar nach dem Tode vorgenommenen Section zeigte sich die Milz enorm geschwollen, schwarzbraun, glänzend. Die Lungen waren rothfleckig, stark bluthaltig. Ein ganz eigenthümliches Aussehen bot die Leber: in dem blassröthlichen Lebergewebe markirten sich weissliche,

unregelmässig begrenzte Flecke, so dass das ganze Organ weiss marmorirt erschien. In dem auf Deckgläschen ausgestrichenen Blute, sowie in sämmtlichen Organen, fanden sich die beschriebenen kurzen Stäbchen, besonders reichlich in der Leber. In Schnitten der in Alkohol gehärteten Organe sah man die Stäbchen überall im Inhalt der Blutgefässe, häufig im Innern farbloser Zellen, so besonders in der Lunge. Die Untersuchung der Leberschnitte gab die Erklärung für das eigenthümliche makroskopische Bild: im Bereich der weissen Flecke war vom Lebergewebe nichts mehr zu erkennen, auch fehlte die Kernfärbung gänzlich in diesen Partien; im Centrum der ungefärbten Bezirke aber sah man dichte intravasculäre Anhäufungen von Stäbchen. Die in den Lebergefässen angehäuften Bacillen hatten mithin das sie umgebende Lebergewebe in einer gewissen Ausdehnung necrotisirt. Bei einzelnen, längere Zeit in Alkohol aufbewahrten Lebern fiel diese weisse necrotische Masse heraus, so dass die Oberflächen der Lebern ein ganz zerfressenes Aussehen darboten. Von der Lunge und Leber dieser Maus wurde je eine neue Maus geimpft, auch wurden Culturen aus Leber, Milz und Lunge in Fleischwasser-Pepton-Gelatine auf Objectträgern angesetzt. Nach zwei Tagen waren in allen Impfstrichen dieselben Culturen gewachsen. Die mit Leber geimpfte Maus starb nach 7, die mit Lunge geimpfte nach 9 Tagen. Beide Mäuse boten denselben höchst charakteristischen Sectionsbefund wie die erste Maus. Von der nach 7 Tagen verendeten Maus wurden wiederum zwei Mäuse geimpft mit Blut resp. Lunge: nach 5 Tagen starb die erste, nach 6 Tagen die zweite, wiederum Milztumor und weissfleckige Leber darbietend. Eine mit Leber geimpfte neue Maus starb nach 5 Tagen; eine mit Blut von dieser geimpfte nach 7 Tagen; eine mit Blut von dieser letzten geimpfte Maus endlich wiederum nach 7 Tagen. Es war daher klar, dass die Einimpfung der Stäbchen eine typische, gesetzmässig verlaufende, höchst charakteristische Impf-Infectionskrankheit bei Mäusen zur Folge hatte.

Um ganz sicher zu sein, dass die Stäbchen in der Maus identisch waren mit den in der Leber der Taube gefundenen, wurden zwei Tauben mit einer Reincultur der Stäbchen, welche aus der Leber einer Maus gewonnen waren, in den Schnabel geimpft. Drei Tage nach der Impfung zeigten sich auf der gerötheten Maulschleimhaut bei der einen Taube mehrere weisse Belagsinseln in den Schnabelwinkeln, bei der zweiten ausserdem noch einige Inseln am Gaumen. 10 Tage nach der Impfung waren bei der ersten die Schnabelwinkel und die hintere Partie der Zunge mit Exsudat bedeckt, bei der zweiten die ganze Maul- und Rachenhöhle mit gelblichweissen Exsudatmassen angefüllt. 14 Tage nach der Impfung war bei der einen der Belag zum Theil schon abgestossen, während bei der anderen sich der Zustand erheblich verschlimmert hatte. Der Boden der Mundhöhle und der Zungengrund waren von den weissen Massen nicht nur bedeckt, sondern, wie sich nach Entfernung eines Theiles des Belages ergab, starr infiltrirt. Am 23. Tage nach der Impfung starb die Taube in äusserst marantischem Zustande. Im Ausstrich des Lungen- und Lebergewebes fanden sich wiederum die Stäbchen. Eine mit Lebersubstanz geimpfte Maus starb am 5. Tage unter denselben Erscheinungen und denselben Befund darbietend wie die Maus, aus deren Organen die Cultur zur Impfung der beiden Tauben gewonnen war. Von dieser Maus aus wurde eine Reihe von Uebertragungen von Maus zu Maus fortgeführt. Nachstehend die Uebersicht der Impfungen.

Es wurden geimpft

von der Leber der Taube:	eine Maus	I. Gen.	† nach 5 Tagen,
mit Leber dieser Maus:	eine Maus	II. Gen.	† nach 7 Tagen,
mit Leber:	eine Maus	III. Gen.	† nach 5 Tagen,
mit Leber:	eine Maus	IV. Gen.	† nach 7 Tagen,
mit Leber:	eine Maus	V. Gen.	† nach 5 Tagen,
mit Leber:	zwei Mäuse	VI. Gen.	†† nach 8 Tagen,
mit Lunge und Leber:	je eine Maus	VII. Gen.	†† nach 5 resp. 6 Tagen,
mit Leber der zweiten:	zwei Mäuse	VIII. Gen.	†† nach 8 Tagen,
mit Leber:	zwei Mäuse	IX. Gen.	†† nach 6 resp. 7 Tagen,
mit Leber:	zwei Mäuse	X. Gen.	†† nach 6 Tagen,

mit Lunge und Leber:	je eine Maus	XI. Gen.	†† nach 4 resp. 5 Tagen,
mit Leber:	zwei Mäuse	XII. Gen.	†† nach 5 Tagen,
mit Leber:	eine Maus	XIII. Gen.	† nach 5 Tagen,
mit Leber:	eine Maus	XIV. Gen.	† nach 5 Tagen,
mit Leber:	eine Maus	XV. Gen.	† nach 5 Tagen,
mit Leber:	eine Maus	XVI. Gen.	†† nach 4 resp. 5 Tagen,
mit Leber:	eine Maus	XVII. Gen.	† nach 4 Tagen.

Von der Leber der letzten Maus wurde eine Cultur in Fleischwasser-Pepton-Gelatine angesetzt: es wuchsen dieselben bei auffallendem Licht weissen, bei durchfallendem Licht bräunlichen Colonien.

Da die Mäuse mit einer solchen Sicherheit und mit so charakteristischen Symptomen nach den Impfungen mit einem die Stäbchen enthaltenden Material erkranken, so werden sich dieselben als ein werthvolles Reagens auf die Anwesenheit der Stäbchen bei späteren Untersuchungen über die Diphtherie der Tauben verwerthen lassen.

III. Die Diphtherie beim Kalbe.

Eine exquisit contagiöse Diphtherie kommt in epidemischer Verbreitung bei den Kälbern vor. Eine ausführliche Beschreibung derselben hat zuerst Damman geliefert in der deutschen Zeitschrift für Thiermedicin, 3. Bd., 1876, S. 1—27. Auf einem Gute starben im Winter 1874/75 zahlreiche Saugkälber. Das gleiche Schicksal ereilte im Frühjahr 1876 nahezu sämmtliche Saugkälber — etwa 20 an der Zahl —, welche in demselben Stalle untergebracht waren. Die Krankheit begann gewöhnlich in der Maulhöhle. In der Backenschleimhaut, in der Schleimhaut der Zunge und im Involucrum des harten Gaumens fanden sich gelbe, an der Oberfläche zerklüftete Einlagerungen, welche tief in das Gewebe der Schleimhaut sich hineinerstreckten, und stellenweise sogar die Knochen in Mitleidenschaft zogen. Sie erreichten die Dicke von 1—$1^1/_2$ cm. Häufig war auch der Kehlkopfeingang und der Kehlkopf selbst, bisweilen auch die Nasenhöhle in gleicher Weise afficirt. Ausserdem fanden sich dieselben Einlagerungen noch in der Haut des Klauenspaltes der Vorderfüsse. Grosse Mattigkeit, geringe Sauglust, Speichelfluss aus dem Maule, gelblicher Ausfluss aus den Nasenlöchern, matte Hustenstösse und Durchfall charakterisirten das Krankheitsbild. Die Krankheitsdauer war eine verschieden lange: In einzelnen Fällen trat der Tod schon am 4. oder 5. Krankheitstage ein, in anderen zog sich der Verlauf durch mehrere Wochen hin. Bei den Sectionen fanden sich, ausser den diphtheritischen Processen in den ersten Wegen, gelbe Einlagerungen in der Schleimhaut des Dickdarms, in den Lungen erbsen- bis haselnussgrosse, graugelbliche, zum Theil eitrig zerfallene Herde inmitten von braunrothen pneumonisch erkrankten Partien. Bei oberflächlicher Lage dieser Herde fehlte nicht eine fibrinöse oder fibrinös-eitrige Pleuritis. Herz, Leber und Nieren waren intact.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der gelben Schleimhaut-Einlagerungen fand Damman zahlreiche, ausserordentlich kleine, glänzende Körnchen, welche sich gegen Chloroform, Aether, Säuren und Alkalien resistent verhielten. In Schnitten, welche mit Carmin behandelt waren, zeigten sie sich viel weniger gefärbt als die anderen Bestandtheile des Präparates. An den isolirten Gebilden liess sich deutlich Eigenbewegung wahrnehmen. Damman nahm daher nicht Anstand, sie als Mikrokokken aufzufassen. Ausser diesen Mikrokokken fand er noch, aber in weit geringerer Zahl, Stäbchenbacterien in den Schleimhauteinlagerungen. Während die oberflächlichen Schichten der Schleimhaut fast nur aus Mikrokokken bestanden, enthielten die mittleren und tieferen Schichten ein dichtes Netz feinerer und gröberer Fibrinfäden, in deren Maschen stellenweise farblose Rundzellen eingelagert waren. Daneben fanden sich in diesen

Schichten Detritus und Mikrokokken; die Zahl der letzteren war dort eine viel geringere; an manchen Orten fehlten sie ganz. In den tieferen Theilen der Einlagerung in der Zunge bemerkte Damman noch Reste von Muskelfasern, kaum als solche kenntlich, und zwischen denselben lange Reihen von Mikrokokken. Mikrokokken und Fibrinfäden fand er auch in den Einlagerungen des Darmcanals und Klauenspaltes; in den pneumonischen Herden: Mikrokokken vereinzelt und in Ballen, daneben auch längere und kürzere Stäbchenbacterien. Die Mikrokokken aber hielt er für das Wesentliche bei allen diesen Processen; in ihnen glaubte er das Contagium der Kälberdiphtherie gefunden zu haben. Er acceptirte daher den Ausspruch Eberth's „Ohne Mikrokokken keine Diphtherie!" Uebertragungsversuche auf Lämmer waren von Erfolg — es entstand dieselbe Krankheit. Zwei mit Theilchen einer diphtheritischen Einlagerung aus der Zunge eines Kalbes in die Schenkelmuskulatur geimpfte Kaninchen starben am folgenden Tage. Bei der Section derselben fand sich ein schmutziggrauer Anflug der Wundränder, grünlichgraue Färbung der Fascien, punktförmige und streifige Hämorrhagien in den Muskeln in weiterem Umkreise um die Impfstelle; in dem Blute zahlreiche Mikrokokken: ein Befund, welcher mit den von Hueter und Tommasi Crudeli nach Einimpfung diphtherischer Massen vom Menschen beobachteten Resultaten übereinstimmte. Damman war deshalb geneigt, das Contagium der Kälberdiphtherie mit dem der menschlichen Diphtherie zu identificiren, um so mehr, als kurz vor der Entstehung der Seuche ein Kind des Kutschers auf dem Gute an Diphtherie gestorben war. Diese Ansicht schien auch noch dadurch eine Bestätigung zu finden, dass die mit der Behandlung der Kälber beschäftigten Personen an heftigen Rachencatarrhen, ein Individuum sogar mit Membranbildung im Rachen erkrankte. Die Krankheit hatte endlich auch das noch mit der menschlichen Diphtherie gemein, dass auch bei ihr das jugendliche Alter eine hervorragende Rolle spielte. Durch alle diese Momente konnten jedoch die durch die gänzliche Verschiedenheit der Localaffectionen erweckten Zweifel an der Identität beider Krankheiten nicht beseitigt werden. Es schien mir deshalb von hohem Interesse, auch die Kälberdiphtherie mit den neueren Untersuchungsmethoden zu studiren, und die Befunde bei dieser Krankheit mit den bei der Diphtherie der Menschen gewonnenen zu vergleichen.

Durch die Güte mir befreundeter Herren wurde ich in den Stand gesetzt, im Laufe der letzten zwei Jahre von dieser verhältnissmässig seltenen Krankheit 7 Fälle, welche verschiedenen, nach Ort und Zeit von einander getrennten Epidemien entstammten, auf Schnitten zu untersuchen. Leider standen mir immer nur die local erkrankten Rachen- und Halsorgane zur Verfügung (in einem Falle ausserdem noch die Lungen), so dass ich über die an den inneren Organen vorkommenden Veränderungen ein eigenes Urtheil nicht gewinnen konnte. In allen den 7 Fällen fanden sich genau dieselben Läsionen, welche wir aus der Schilderung Damman's zur Genüge kennen. In einem Falle hatte die gelbliche, an der Oberfläche zerklüftete Einlagerung ihren Sitz im seitlichen hinteren Abschnitt der Zunge, in den übrigen in den Vertiefungen neben den Ligamentis ary-epiglotticis, in den Kehlkopftaschen und in der Trachea. Auf Durchschnitten sieht man die gelblichen Massen tief in die Schleimhaut eindringen, am Kehlkopf meist bis an die Knorpelgrenze; ein schmaler röthlicher Saum bildet bisweilen die Grenze nach dem gesunden Gewebe zu. Die obersten Partien sind käsig bröckelig, die tieferen hingegen fest gefugt. Von allen Fällen wurden, nach der Härtung in Alkohol, Schnitte angefertigt, und diese mit der kalihaltigen Methylenblaulösung gefärbt. Bei schwacher Vergrösserung zeigte sich folgendes in allen Fällen wiederkehrendes Bild: Eine breite ungefärbte kernlose Masse ragte nach aussen weit über das Niveau der Schleimhaut hervor und ging nach innen tief in die Mucosa resp. Submucosa hinein. Die oberste Schicht dieser Masse war intensiv blau gefärbt; blaue, rundliche Flecke und Striche gingen eine kleine Strecke weit in dieselbe hinein. Dann folgte eine breite, vollkommen farblose Zone. Erst an der Gewebsgrenze wurden in dieser letzteren wieder gefärbte Theile sichtbar, und zwar waren dies feine, wellige Linien, deren Längsdurchmesser senkrecht zum Gewebe stand. Stellenweise sah man auch dickere blaue Bündel dieser Linien spiessförmig in das Gewebe vordringen, welche von demselben durch eine schmale, ungefärbte Zone getrennt waren. Die Gewebsgrenze war blau punctirt; erst weiter nach innen zu sah man nor-

males Gewebe. Bei stärkerer Vergrösserung ergab sich folgende Erklärung für das geschilderte Bild: Die blauen Massen an der Oberfläche bestanden aus Haufen und Zügen der verschiedensten Bacterien, vorwiegend jedoch aus Mikrokokken. In der breiten ungefärbten Masse liess sich eine Structur nicht mehr erkennen. Bacterien irgend welcher Art waren in derselben nicht vorhanden. Erst nach der Gewebsgrenze zu begannen blaue Körnchen von unregelmässiger Form und Grösse sichtbar zu werden; zwischen diesen vereinzelte, noch erhaltene Zellen. In dem körnigen Detritus tauchten hie und da lange, schlecht gefärbte Bacillen auf. Weiter nach innen zu wurden diese immer zahlreicher, massiger und intensiver gefärbt; noch weiter nach innen sah man lange, wellige Züge und dichte Haufen derselben wie eine geschlossene Phalanx gegen das Gewebe andringen, getrennt von ihm durch eine schmale ungefärbte Zone, jenseits welcher eine dichte Kerninfiltration das Gewebe erfüllte — ein wahrhaft klassisches Bild einer Bacilleninvasion. An einzelnen Stellen war das Bild ein etwas anderes: man sah dort im lockeren Bindegewebe die Bacillen in dem Gewebe selbst vordringen. Die Necrose war an diesen Stellen, wo die Bacillen weniger dicht lagen, nicht so deutlich ausgesprochen. In den pneumonisch erkrankten Partien der Lungen waren die Bilder genau dieselben, wie in den afficirten Organen der ersten Wege. Die Invasion findet ohne Zweifel von den Bronchien aus statt, nachdem die Thiere Theilchen der abgestossenen Einlagerungen aspirirt haben.

Die Länge der einzelnen Bacillen lässt sich nicht genau angeben, weil sie meist zu langen Fäden vereinigt sind. Hin und wieder nimmt man jedoch an diesen eine Theilung wahr, ähnlich wie an den Milzbrandfäden. Man erkennt dann, dass die einzelnen Glieder etwa 5 bis 6 Mal so lang wie breit sind. Ihre Breite dürfte etwa die Hälfte derjenigen der Oedembacillen ausmachen. Ueber die pathogene Bedeutung der Bacillen kann man, wenn man nur einmal die charakteristische Art ihres Eindringens in das Gewebe gesehen hat, auch nicht einen Augenblick im Zweifel sein. Da sie nun in allen 7 Fällen in ganz gleicher typischer Weise gefunden wurden, so bin ich fest davon überzeugt, dass sie die Ursache der Kälberdiphtherie darstellen, dass hingegen aber die an der Oberfläche der Einlagerungen aufgefundenen Mikrokokken nur rein zufällige, von aussen eingedrungene Begleiter des Processes sind, welche in dem necrotischen Gewebe einen günstigen Boden für ihre Weiterentwickelung gefunden haben.

Damman hat wahrscheinlich mit den ihm zu Gebote stehenden Hülfsmitteln die in die Tiefe vordringenden Bacillen überhaupt nicht zu erkennen vermocht, und hat deshalb, beeinflusst durch die damaligen Untersuchungsergebnisse bei der menschlichen Diphtherie, die auf der Oberfläche gewucherten Mikrokokken für das Contagium gehalten. — Dass die beschriebenen Bacillen sowohl was ihre Form, als auch was ihr Verhalten zu den erkrankten Theilen anlangt, gänzlich verschieden sind von den Stäbchen, welche in den diphtherischen Producten beim Menschen gefunden werden, bedarf wohl kaum einer Begründung. Bei der Diphtherie des Menschen haben wir weit ausgedehnte, an der Epithel-Schleimhautgrenze verlaufende Processe, welche sich vorwiegend durch pseudomembranöse Auflagerungen kennzeichnen. Die möglicherweise dieselben bedingenden kleinen, kurzen Bacillen finden wir in den äusseren Schichten dieser letzteren. Bei der Kälberdiphtherie dagegen sehen wir einen local begrenzten Process vor uns, welcher zwar auch eine über das Schleimhautniveau prominirende Exsudation im Gefolge hat, zugleich aber auch eine tief in die Mucosa und Submucosa hineinreichende Zerstörung der Gewebe bedingt (Diphtheritis profunda, Schütz). Hier finden wir grosse, lange wellige Fäden bildende Bacillen an der inneren Grenze der vernichteten Gewebspartien.

Was nun die Uebertragbarkeit der Kälberdiphtherie auf andere Thiere anlangt, so haben die Versuche Damman's dargethan, dass ausser den Kälbern auch Lämmer in typischer Weise nach den Impfungen erkranken. Die Kaninchenimpfungen mit ihrem rasch letalen Verlaufe sind als gelungene Uebertragungen der Krankheit nicht anzusehen. Im Blute der Kaninchen wurden Mikrokokken gefunden; die Thiere sind daher an einer Septicämie gestorben, welche durch die Einführung pathogener, im Impfmaterial accidentell vorhanden gewesener Mikrokokken bedingt worden ist.

Da mir nur in einem Falle ganz frisches, für Impfungen verwerthbares Material zur Verfügung stand, so habe ich selbst nur eine geringe Zahl von Uebertragungen ausführen können.

In diesem Falle fand sich eine gelbliche, ca. 2 cm tief eindringende Masse zwischen der Basis des Kehldeckels und dem Zungengrunde. Nach Abtragung der oberflächlichen Schichten wurden Partikelchen von der Grenze der Einlagerung und des gesunden Gewebes entnommen, und 2 Mäusen unter die Haut des Rückens, 2 Meerschweinchen und 2 Kaninchen unter die Haut der linken Seite, und einem Kaninchen in die eröffnete Trachea eingeführt.

7 Tage nach der Impfung starb die erste, 10 Tage nach derselben die zweite Maus. Der Befund war ein höchst interessanter: Die Impfstelle hatte sich in ein groschengrosses, übelriechendes, zum Theil mit einem Schorfe bedecktes Ulcus mit graugelblichem, speckigen Grunde verwandelt. Diese speckige Degeneration erstreckte sich in der Ausdehnung eines Markstückes in die Muskulatur der Umgebung hinein. Bei der einen Maus ging dieselbe durch die ganze Rückenmuskulatur bis in die Bauchhöhle. In den Lungen der Mäuse fanden sich pneumonische Herde. Bei der Untersuchung auf Schnitten zeigte sich bei beiden Thieren folgendes Bild: Aussen auf der Geschwürsoberfläche verschiedene Arten von Bacillen, kurze Bacillen und Mikrokokken, dann necrotisches Gewebe und, nach dem gesunden zu, die welligen Züge der Bacillen — kurz Bilder, welche mit den an den erkrankten Organen der Kälber beobachteten absolut identisch waren. Bei den Meerschweinchen entwickelten sich an den Impfstellen kleine Abscesse, welche zum Aufbruch kamen und verheilten. 8 Tage nach der Impfung starb eines von den unter die Bauchhaut geimpften Kaninchen und das in die Trachea geimpfte. Bei dem ersteren fand sich ein blutig-seröses, subcutanes Oedem, in welchem verschiedene Bacterienarten enthalten waren; bei dem zweiten eine hämorrhagische Infiltration des Unterhautgewebes, und ein käsiger Abscess auf der Trachea; in den Lungen einzelne pneumonische Herde, in welchen verschiedene Bacterien, ovale Kokken und Stäbchen, nachweisbar waren; ein einheitlicher, charakteristischer Process, wie bei den Mäusen, hatte sich nicht entwickelt. Auch das 3. Kaninchen, welches 24 Tage nach der Impfung starb, war nicht in Folge einer Invasion der welligen Bacillen gestorben. Es fand sich am Bauche ein käsig-eiteriger Abscess, ausserdem eine Pneumonie beider Lungen, und geringe Milzanschwellung. In dem Abscesseiter waren verschiedene Bacterienformen, vorwiegend kurze ovale Bacterien enthalten, in den pneumonischen Lungen waren überhaupt keine Bacterien aufzufinden.

Von der zuerst gestorbenen Maus wurden weiter geimpft: 2 Mäuse, von welchen die eine nach 13, die andere nach 30 Tagen starb. Bei beiden war der Befund genau derselbe, wie bei den beiden ersten Mäusen: Markstückgrosses, graugelbliches, die Bauchwand durchsetzendes Infiltrat. Bei der zuerst verstorbenen waren die rechte Niere, die Leber und der Dickdarm von gelblichen Exsudatmassen eingehüllt, in welchen grosse Mengen von Bacillen nachgewiesen werden konnten.

Mit diesem Exsudat wurden 3 Mäuse am Rücken und ein Kaninchen am rechten Ohr geimpft, ausserdem Culturen in Fleischwasser-Pepton-Gelatine, in Hühnerbouillon-Gelatine und auf erstarrtem Hammelblutserum angestellt; Kälberblutserum war gerade nicht vorhanden. Ein Theil der Culturen wurde bei Zimmertemperatur, ein Theil im Brütapparat aufgestellt. In keinem einzigen der Gläschen fand sich auch nur die geringste Entwickelung. — Das Kaninchen starb nach 28 Tagen. An der Impfstelle lag ein haselnussgrosser Abscess, in dessen Inhalt nur eine Art von Bacillen enthalten war; als Todesursache fand sich eine Pneumonie des rechten Unterlappens. Auch dieser Uebertragungsversuch auf das Kaninchen war somit nicht von Erfolg. Weitere Versuche an Kaninchen wurden nicht angestellt. Mit diesen negativen Versuchsergebnissen halte ich jedoch die Frage nach der Empfänglichkeit der Kaninchen für die Bacillen der Kälberdiphtherie noch keineswegs als in negativem Sinne entschieden, da die Zahl der Versuche zu gering ist.

Von den 3 Mäusen starb die erste nach 10 Tagen. Ausgedehntes gelbgraues Infiltrat am Rücken, bis zum Oberschenkel herabgehend; seitliche Bauchwand necrotisirt; Exsudat auf Leber, Nieren und den rechts liegenden Darmpartien; in den Lungen mehrere pneumonische

Herde. Nach 21 Tagen starb die zweite, nach 27 Tagen die dritte Maus mit nahezu denselben Sectionsbefunden. Von der ersten Maus wurden wiederum zwei Mäuse geimpft (4. Uebertragung), welche gleichfalls nach 17 resp. 18 Tagen mit dem charakteristischen Befunde starben. Zum fünften Male wurde von der zuletzt gestorbenen Maus die Krankheit auf 2 Mäuse übertragen, zugleich auch auf dem inzwischen beschafften Kälberblutserum eine Aussaat vorgenommen. Beide Mäuse erkrankten schwer. Grosse Partien der Rückenhaut stiessen sich necrotisch ab; der Process kam jedoch im Verlaufe von 4 Wochen zur Heilung. In dem Kälberblutserum hatte sich im Brütapparate rings um die ausgesäten Muskelpartikelchen ein weisslicher Saum gebildet, welcher wie die Untersuchung ergab, ausschliesslich aus denselben Bacillen bestand, welche in den Gewebsschnitten gefunden waren. Eine Uebertragung dieser Cultur auf ein neues Gläschen mit Kälberblutserum schlug fehl. Als nach etwa 4 Wochen die Mäuse 5. Generation zur Heilung gelangten, wurde mit dieser Cultur noch eine Impfung versucht. Sie war indessen nicht von Erfolg gekrönt. Wahrscheinlich waren die Bacillen schon abgestorben. Das Material war somit erschöpft, so dass weitere Culturversuche nicht angestellt werden konnten.

Den definitiven Beweis, dass die in den Schnitten von 7 Fällen gefundenen, und mit Erfolg auf Mäuse übertragenen Bacillen die Ursache der Kälberdiphtherie sind, habe ich deshalb noch nicht erbringen können. Diesbezügliche Versuche sind augenblicklich bereits im Gange, so dass ich die Hoffnung habe, in Bälde, durch die Verimpfung von Reinculturen der Bacillen auf Kälber, die Beweisführung für die bacilläre Natur der Kälberdiphtherie zum Abschluss zu bringen.

Wie bereits erwähnt, lässt sich die Diphtherie der Kälber auf Lämmer übertragen. Auch spontan soll unter den Lämmern eine ausserordentlich perniciöse Diphtherie vorkommen, welche nach der Beschreibung mit der der Kälber grosse Aehnlichkeit hat.

Von hohem Interesse wäre es, zu erforschen, ob auch bei dieser Krankheit dieselbe Bacillenart als ätiologisches Moment nachzuweisen wäre. Dass den bei der Kälberdiphtherie gefundenen sehr ähnliche Bacillen im Körper des Schafes wuchern können, beweist eine von Koch gemachte Beobachtung. Koch fand in Schnitten der Hornhaut eines pockenkranken Schafes und zwar am Rande eines Hornhautgeschwürs, zwischen der massenhaften Kernanhäufung in der Umgebung der Geschwüre einen dichten Filz von leicht gekrümmten, wellig gebogenen Bacillen. An manchen Stellen schoben sich die Bacillenmassen vor den Kernen her in das noch intacte Hornhautgewebe hinein, weshalb Koch es für wahrscheinlich hielt, das die Ulceration durch die Einwanderung der Bacillen bedingt war. Die Photogramme dieser Schnitte, welche er auf Tafel VIII. unter No. 47 und 48 im ersten Bande dieser Mittheilungen veröffentlicht hat, geben ein sehr anschauliches Bild dieser Bacillen. Dieselben gleichen den von mir bei der Kälberdiphtherie gefundenen an Gestalt, Grösse und Anordnung so vollkommen, dass man die beiden Bacillenarten für identisch zu halten geneigt sein könnte.

Bei den Uebertragungsversuchen von syphilitischen Producten auf Kaninchen lernte ich noch eine dritte Art von Bacillen kennen, welche denen der Kälberdiphtherie morphologisch sehr ähnlich war.

Das Verhalten dieser Bacillen ist, besonders dem Kaninchen gegenüber, ein so überaus interessantes und für die Pathologie wichtiges, dass ich eine Einfügung der mit denselben angestellten Versuche für wohl gerechtfertigt halte. Ich halte mich sogar für verpflichtet zu dieser Darstellung, da ich spontane Uebertragungen dieser Bacillen beobachtet habe, welche unter genau denselben localen diphtheritischen Erscheinungen verliefen wie die natürlichen Infectionen bei den Kälbern, und welche lebhaft an die Uebertragung der Diphtherie des Menschen durch Küsse erinnerten.

Nach den Angaben Haensell's[1]) sollten, in Folge von Einbringung syphilitischen Materiales in die vordere Augenkammer von Kaninchen nach Ablauf mehrerer Monate gelbliche, vascularisirte Knötchen entstehen, welche Haensell als Gummata ansprach. Zur Controle

[1]) Graefe's Archiv für Ophthalmol. Bd. XXVII. 3. Abth.

dieser Angaben wurden einer grossen Zahl von Kaninchen Partikelchen frisch excidirter syphilitischer Primär-Sclerosen sowie von breiten Condylomen in die vordere Augenkammer eingebracht. Nachdem die durch die Verwundung der Cornea bedingten Reizerscheinungen vorüber waren, traten Veränderungen in den Augen der geimpften Kaninchen nicht weiter ein. Nur in einem Versuche, bei welchem 4 Kaninchen Theilchen von nässenden breiten Condylomen in die vordere Kammer eingeführt worden waren, verlief die Impfung bei zwei von diesen Thieren in erheblich anderer Weise. Schon in den ersten Tagen nach der Impfung war die Cornea stark getrübt, doch konnte man noch weisslichgelbliche Massen durch dieselbe hindurchschimmern sehen. Nach einigen Tagen war die Cornea gelblich infiltrirt, die Iris nicht mehr erkennbar. Zu gleicher Zeit bestand lebhafte eitrige Secretion der Conjunctiva. 16 Tage nach der Impfung starb das eine Kaninchen, nach weiteren 6 Tagen auch das andere. Die Augen waren in filzige, weisslichgelbe, an der Oberfläche eiternde Massen verwandelt. In den Lungen fanden sich ausgedehnte pneumonische Infiltrationen, in Mitten derselben gelblichweisse, aus käsig bröckligem Material bestehende, linsen- bis erbsengrosse Knötchen.

Das Herz sowie die Bauchorgane boten keine Veränderungen. Partikelchen der Knötchen wurden an Deckgläschen ausgestrichen, mit Methylenblau gefärbt und untersucht. In allen Präparaten liessen sich Bacillen von verschiedener Länge, aber gleicher Dicke erkennen; an einzelnen Stellen des Präparates, namentlich da, wo gröbere Theilchen hafteten, längere, schlanke, leicht wellig gebogene Fäden. Auch in den eitrigen Massen aus den Augen der Kaninchen fanden sich vorwiegend diese Bacillen. Aehnliche hatte ich mehrfach neben anderen Bacterien in dem Secret oberflächlich ulcerirter breiter Condylome gesehen; auch in dem Secrete der verimpften Condylome waren solche Bacillen vorhanden. Es war daher sehr wahrscheinlich, dass diese auf der Oberfläche der Condylome schmarotzenden Bacillen in dem Körper der Kaninchen einen ausserordentlich günstigen Boden für ihre Entwickelung gefunden, das Auge zerstört, und von dort aus durch den Blutstrom sich auf die Lungen verbreitet hatten. Der Befund war ein so eigenthümlicher, dass es geboten erschien, das Verhalten dieser pathogenen Bacillen weiter zu verfolgen. Zweien Kaninchen wurden daher Theilchen der Lungenknoten in die vordere Augenkammer, einem dritten unter die Haut an der Innenfläche eines Ohres gebracht. Schon nach 3 Tagen war bei den ersten beiden Kaninchen die vordere Augenkammer mit eitrigen Massen erfüllt, die Cornealwunden klafften, und die Conjunctiven lieferten ein schleimig-eitriges Secret. In dem Eiter fanden sich grosse Massen der Stäbchen. 6 Tage nach der Impfung wurde das eine Thier getödtet. Das Auge war total zerstört, die Linse prolabirt, Conjunctiva und Sclera in eine gelbe, filzige Masse verwandelt; die inneren Organe waren frei. 12 Tage nach der Impfung starb das andere Kaninchen. Auch bei diesem war der stark prominirende Bulbus in analoger Weise verändert und zerstört; in den Lungen fanden sich wiederum käsige Knoten inmitten pneumonischen Gewebes, wie im ersten Falle.

Das dritte, unter die Haut des einen Ohres geimpfte Kaninchen starb 8 Tage nach der Impfung. Das Ohr war enorm geschwollen, ödematös. An der Impfstelle fand sich ein groschengrosser Schorf, unterhalb welchem ein festes käsiges Infiltrat das Ohr durchsetzte. Dasselbe erstreckte sich nach abwärts bis zu den unterhalb der Ohrmuschel gelegenen Drüsen, welche ebenfalls von gelblichen Herden durchsetzt waren. In den Lungen fanden sich zahlreiche käsige Herde; im rechten Oberlappen eine haselnussgrosse, käsige Massen enthaltende Caverne. In dem käsigen Materiale wurden keine Bacillen gefunden, sehr reichliche Mengen dagegen am Rande des Processes. In der Wand des rechten Vorhofes, sowie in der Wand des linken Ventrikels lag je ein erbsengrosser graugelblicher Knoten, welcher bis nahe an das Endocardium heranreichte. Auch in diesen Herden waren die Bacillen nachweisbar.

Mit dem Herde im Vorhofe wurden geimpft:

ein Kaninchen (No. 1) in die rechte vordere Augenkammer;

ein Kaninchen (No. 2) am rechten Ohr.

Ausserdem wurde

ein Kaninchen (No. 3) von einem Lungenknoten am linken Ohr geimpft.

Nach 9 Tagen starb Kaninchen 2. Das Ohr war dick, blauroth; von der käsig veränderten Impfstelle aus zogen gelblichweisse Streifen nach abwärts bis zum Kieferwinkel und von da bis zur Brustapertur. In den unteren Lungenpartien zahlreiche, bis haselnussgrosse, gelbgraue Herde; linke Lunge durch fibrinöses Exsudat mit der Brustwand verklebt. Im rechten Herzen ein graugelber Herd. Leber, Milz und Nieren frei; in allen Herden die Bacillen. Nach 10 Tagen starb Kaninchen 1. Das Auge war total zerstört, in eine gelbe, filzige Masse verwandelt. In den Lungen vereinzelte Knoten inmitten pneumonischen Gewebes. Herz frei, ebenso die Bauchorgane. Nach 13 Tagen endlich verendete das 3. Kaninchen. Ohr dick geschwollen, gelblich infiltrirt; Infiltration zieht sich bis zum Kieferwinkel nach abwärts. Drüsen daselbst geschwollen. Linker unterer Lungenlappen braunroth, derb, enthält mehrere gelblichweisse, käsige Knoten. Zahlreiche subpleurale Ecchymosen. In der Herzspitze ein erbsengrosser, graugelblicher Herd. Die übrigen Organe unverändert. In den Herden überall dieselben Bacillen. Der Herd aus dem Herzen wurde mit Wasser verrieben. Von dieser trüben Flüssigkeit erhielten:

ein Kaninchen (No. 1) einen Theilstrich subcutan am rechten Ohr;
zwei Kaninchen (No. 2 und 3) je $^1/_2$ Spritze in die rechte Ohrvene injicirt.

Kaninchen 2 und 3 starben nach 7 resp. 11 Tagen, Kaninchen 1 nach 14 Tagen. Die Sectionen ergaben folgende Veränderungen:

Kaninchen 2.: Ohr infiltrirt von einer graugelben Masse, welche sich bis zum Kieferwinkel herabzieht; Unterkieferdrüsen geschwollen. Der Unterlappen der rechten Lunge ist gelbgrau, von Gasblasen durchsetzt, necrotisch; die zuführenden Gefässe thrombosirt; nahe am Hilus findet sich ein haselnussgrosser, graugelber, derber Herd. Im Herzmuskel zwei Knoten; vereinzelte Knoten in der Leber; im Wurmfortsatz zwei breite käsige Herde; Nieren parenchymatös, frei von Herden; Milz nicht verändert.

Kaninchen 3: Am Ohr derselbe Befund. Ein Theil des linken unteren Lungenlappens necrotisch, an der Basis der necrotischen Partie ein graugelber Herd; vereinzelte Herde in der Lunge zerstreut, meist umgeben von einer Zone pneumonischen Gewebes. In der Muskulatur des Herzens 6 etwa erbengrosse Knoten. Alle übrigen Organe frei.

Kaninchen 1: Ohr wie bei den übrigen; gelbliche Streifen gehen bis in die Backenmuskulatur und das den Unterkiefer umgebende Gewebe hinein. Rechte Lunge von fibrinösen Massen überzogen; mehrere über haselnussgrosse Abschnitte derselben sind necrotisch. Auf Durchschnitten findet man stets die Gefässe dieser Partien thrombosirt, nach dem Centrum zu käsige Herde; in der linken Lunge einen gelblichen Herd, sowie mehrere hämorrhagische Herde. Das Herz ist von einem dichten fibrinösen Exsudate eingehüllt; an der Herzspitze ein grosser graugelber Herd; an dieser Stelle beide Pericardialblätter durch feste Fibrinmassen verbunden; vereinzelte kleinere graugelbe Herde in der Herzmusculatur zerstreut. Auf dem Blinddarm zahlreiche gelbliche, bis hirsekorngrosse rundliche Massen aufgelagert. Im rechten Leberlappen ein haselnussgrosser Herd, welcher mit gelblichen fibrinösen Massen bedeckt ist. Unter dem serösen Ueberzuge auf der linken Niere ein erbsengrosser, gelblicher Knoten. Milz klein, schlaff. Im Gehirn keine Veränderungen.

Zur Vervollständigung des pathologisch-anatomischen Bildes mögen noch kurz die weiteren, von Thier zu Thier fortgeführten Uebertragungen hier folgen.

Von dem Exsudat auf dem Blinddarm des letzten Kaninchens wurde ein stecknadelkopfgrosses Partikelchen zwei Kaninchen unter die Haut am Ohr gebracht. Die Thiere starben nach 9 resp. 10 Tagen. Ad I.: Ohr wie bei den übrigen, vereinzelte Herde in den Lungen; im Herzen ein grosser Knoten, von welchem ausgehend eine fibrinöse Pericarditis, ein Herd in der Leber. Ad II.: Ohr wie oben. Im rechten untern Lungenlappen ein haselnussgrosser Herd, ein Theil des Lappens necrotisch. Im Herzen 8 Herde von verschiedener Grösse. Bauchorgane frei.

Mit dem fibrinösen Exsudat des Pericardiums wurde ein Thier am linken Ohr geimpft; dasselbe starb nach 11 Tagen. Am Ohr die bekannten Veränderungen. Im linken unteren Lungenlappen ein Knoten. Alle übrigen Organe frei.

Aus der käsigen Masse im Ohr wurde weiter ein Kaninchen am Ohr geimpft. Der Tod trat ein nach 9 Tagen. Ohr wie bei den vorigen. In der Lunge vereinzelte gelbe Massen pneumonischen Gewebes.

Aus dem Infiltrat des Ohres wurde wiederum ein Kaninchen am Ohr geimpft; dasselbe erlag nach 6 Tagen. Ohr enorm geschwollen und infiltrirt. Zahlreiche Herde im Herzen und in den Lungen; Spitze des linken Unterlappens necrotisch. Uterus von Exsudat eingehüllt. Innenfläche des linken Hornes diphtheritisch verändert, weiter nach aufwärts ein Fötus; rechtes Horn leer; Schleimhaut nicht wesentlich verändert.

Aus einem Herzmuskelknoten wurden endlich zwei Kaninchen am Ohr geimpft; dieselben starben nach 7 resp. 9 Tagen. Ad I.: Ohr wie oben; linke obere Lungenspitze necrotisch, im Centrum der Lunge ein Herd; im Herzen 2 Knoten. Ad II.: Ausser den localen Veränderungen Herde in den Lungen; im Herzen und in den Nieren.

In allen Fällen fanden wir die necrotisirenden, käsigen Processe an der Impfstelle; in den Lungen Herde mit hämorrhagisch pneumonischer Umgebung oder auch Necrose ganzer Lungentheile; ausserdem Herde im Herzen. Da wo diese Herde an die Oberfläche der Organe gedrungen waren, sahen wir durch sie Exsudationsprocesse auf den serösen Häuten herbeigeführt. Die Veränderungen waren meist auf Lunge und Herz beschränkt, nur selten fanden sich auch Knoten in den Organen der Bauchhöhle. In allen diesen Producten waren stets dieselben schlanken Bacillen nachweisbar. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen sind so eigenthümlich, so scharf charakterisirt, dass sie der Krankheit ein ganz specifisches Gepräge verleihen. Dass die in den veränderten Theilen gefundenen Bacillen die Ursache der Krankheit waren, liess sich wohl kaum bezweifeln, da ihr Vorkommen ein ganz constantes war und sich ausschliesslich auf die veränderten Partien beschränkte. Der definitive Beweis dafür konnte auch durch die Verimpfung von Reinculturen geführt werden.

Bei den zahlreichen, mit Theilchen aus den Herzknoten der frischen Cadaver angestellten Culturversuchen ergab sich, dass die Bacillen in Fleischwasser-Pepton-Gelatine nicht wuchsen, auch nicht bei Zuckerzusatz. Ebensowenig wuchsen sie in 1 proc. neutralem Althäadecoct, in Molken, in Ascites-Flüssigkeit, in Infusen aus Muskeln vom Rinde und vom Menschen. In Hammelblutserum wuchsen sie nur kümmerlich; besser in Pferdeblutserum und Hühnerbouillon. Am besten jedoch in neutraler Kaninchenbouillon. Um das in die Bouillon hineingeworfene Partikelchen bildete sich nach etwa 3 Tagen ein weisser Flaum, so dass das Partikelchen gleichsam in Watte eingehüllt erschien. Schüttelte man etwas, so dass sich Theilchen des Flaumes loslösten, so sah man nach wenigen Tagen zahlreiche weisse Flocken in der Flüssigkeit schwimmen, welche ausschliesslich aus einem dichten Gewirr der zu langen Fäden ausgewachsenen Bacillen bestanden. Die gefärbten Fäden zeigten mehrfach ein eigenthümlich gefleckte Aussehen; helle Stellen wechselten mit intensiv gefärbten Partien ab. Eine Sporenbildung war dies nicht, da den hellen Stellen der den Sporen eigene Glanz fehlte. Hin und wieder boten die Fäden eigenthümliche Verdickungen, sogar spindelförmige Anschwellungen. Derartige unregelmässige Formen werden von den Botanikern als Involutionsformen bezeichnet. Sie entstehen bei dem allmäligen Absterben der Fäden und sind durch die Zusammensetzung der Nährsubstrate bedingt. Ich vermuthe, dass in unserem Falle der starke Gehalt der Culturflüssigkeit an dem zum Neutralisiren verwandten phosphorsauren Natron die Ursache der Bildung der Involutionsformen war.

Mit einer kleinen Flocke aus einer Cultur in Kaninchenbouillon wurde ein Kaninchen am Ohre geimpft. An der Impfstelle entwickelte sich die charakteristische käsige Infiltration. Am 6. Tage wurde das Ohr abgeschnitten und auf Schnitten untersucht. Es zeigten sich enorme Mengen von Bacillen in dem erkrankten Gewebe. Zwei mit Theilchen des Ohrinfiltrates ge-

impfte Kaninchen starben nach 9 resp. 10 Tagen, beide mit sehr zahlreichen Herden in den Lungen und in den Herzen. Das Kaninchen, welchem das Ohr abgeschnitten war, starb nicht: das Ohr war unterhalb der Grenze, bis zu welcher der Process vorgeschritten war, abgeschnitten worden; wahrscheinlich waren noch keine Bacillen in den Blut- resp. Lymphstrom eingedrungen. Aus den Knoten im Herzen wurden Culturen in Pferdeserum angesetzt. Schon nach 4 Tagen zeigte sich üppiges Wachsthum in allen Gläschen, und zwar nicht an der Oberfläche, sondern in der Tiefe des Serums. Die Culturen wurden im Brütapparat belassen. Als sie nach 46 Tagen auf ihre Entwicklungsfähigkeit geprüft wurden, waren sie abgestorben, ebenso wie die Cultur, aus welcher das Kaninchen am Ohr geimpft war.

Uebertragungen auf andere Thiere wurden nur in beschränktem Maasse vorgenommen. Ein Affe erwies sich ganz unempfänglich für die Bacillen; bei Meerschweinchen entwickelte sich in mehreren Fällen nur ein localer Abscess, welcher verheilte; ein Meerschweinchen starb acht Tage nach der Impfung. Die der Impfstelle entsprechende Leistendrüse war vereitert; in der Leber fanden sich mehrere Herde, deren einer, bis an die Serosa reichend, zu einer fibrinösen Peritonitis geführt hatte. In den Herden und im Exsudat konnten die Bacillen nachgewiesen werden.

Interessant war das Ergebniss der Impfung bei den weissen Mäusen. Drei mit Theilchen aus einem Herzknoten und drei mit Exsudat geimpfte Mäuse starben nach sechs Tagen. An der Impfstelle fanden sich grünlichgelbe speckige Massen, welche in grosser Ausdehnung die Muskulatur des Rückens durchsetzten und bis tief in die Oberschenkel-Muskulatur hineinreichten. Während der letzten Lebenstage hatten die Mäuse Lähmungen der hinteren Extremitäten gezeigt; die Veränderungen in der Muskulatur gaben die Erklärung für dieselben. Bei allen Mäusen gingen die Infiltrationen bis auf das Peritoneum; bei zwei Mäusen waren das Peritoneum und die dieser Stelle anliegende Milz von der gelben Masse durchsetzt. Ueberall fanden sich in Schnitten dieser Theile lange Züge der Bacillen.

Das Bild war dem durch Uebertragung der Kälberdiphtherie-Bacillen bei Mäusen erzeugten ausserordentlich ähnlich, nur war der Verlauf in diesem Falle ein erheblich schnellerer.

Wir kommen nun zu den durch spontane Uebertragung hervorgerufenen Erkrankungen der Kaninchen.

Von den vier mit Stückchen breiter Condylome geimpften Kaninchen erkrankten, wie oben bemerkt, nur zwei an käsig-eitriger Panophthalmitis; bei den beiden andern verlor sich die in den ersten Tagen eingetretene Corneatrübung sehr bald wieder. Ein Thier starb an einer intercurrirenden Pneumonie; das vierte blieb anscheinend gesund. Sehr bald nach dem Tode der ersten Thiere begann es weniger gut zu fressen. Es magerte zusehends ab, und wurde eines Morgens todt im Käfig gefunden, 21 Tage nach dem Tode des letzten mit eitriger Panophthalmitis afficirten Thieres. Bei der Section fiel es mir auf, dass die Drüsen zwischen den Unterkieferästen geschwollen, und von käsigen Massen durchsetzt waren. Ich nahm deshalb eine Inspection der Maulhöhle vor. Da fand ich denn mehrere über groschengrosse gelbe Infiltrate in der Gaumenschleimhaut, und ein ähnliches Infiltrat in der Unterlippe. Auf Einschnitten zeigte es sich, dass dasselbe bis in den Knochen sich hineinerstreckte. Der linke obere Lungenlappen war derb, rothbraun, pneumonisch, von zahlreichen gelben bis erbsengrossen Knoten durchsetzt; vereinzelte gelblichweisse käsige Knoten lagen zerstreut in den übrigen Lungenlappen. In der Herzmuskulatur fanden sich zahlreiche graugelbe Knoten. Die Leber war frei; die Nieren leicht parenchymatös; die Milz unverändert. In allen untersuchten Knoten, sowie auch in den gelben Infiltraten in der Maulhöhle, fanden sich die bekannten Bacillen. Ohne Zweifel hatte sich dieses Thier durch Belecken der erkrankten Augen seines Gefährten inficirt. Der Einwand, dass das Thier schon durch die Impfung mit dem breiten Condylom inficirt worden sei, und dass sich zufällig Herde in der Maulhöhle entwickelt hätten — wie auch Herde im Processus vermiformis einmal vorgekommen sind — dieser Einwand dürfte sowohl wegen des Fehlens des localen Processes im Auge, als auch wegen der langen Dauer der Krankheit — 42 Tage — kaum zu rechtfertigen sein. Beweisend für die Infectio per os

ist jedoch folgende Beobachtung. Mit den eitrigen Massen aus dem Auge eines Kaninchens wurde ein kleines Kaninchen auf die rechte Hornhaut geimpft. Das kleine Kaninchen wurde darauf in einen Stall gesetzt, in welchem ein altes schwarzes Kaninchen sich befand, welches sich einer Immunität gegen die Bacillen der Mäuse-Septicämie erfreute, und zu weiteren Versuchen reservirt wurde. Innerhalb der nächsten Tage entwickelte sich der eitrig-käsige Process in dem Auge des kleinen Kaninchens; 9 Tage nach der Impfung ging es zu Grunde. Während seines Krankseins beleckte das ältere Kaninchen, wie ich mehrfach selbst beobachtet habe, das stark secernirende Auge des kleinen Kaninchens. 10 Tage nach dem Tode dieses letzteren starb dann auch das ältere Thier. An der Zungenspitze fand sich eine grauweissliche infiltrirte Stelle. Eine derbe Infiltration fand sich am linken vorderen Gaumenbogen in der Nähe des hintersten Backenzahnes. Von dort aus zogen gelblichweissliche Streifen in die Kiefermuskulatur hinein; die Kieferdrüsen waren geschwollen. Im Herzen und in den Lungen zahlreiche graugelbliche Herde. Bauchorgane frei. Ueberall die Bacillen auf Schnitten nachweisbar.

Ebenso ist durch die Section geliefert der Nachweis der Infectio per os bei einem dritten Kaninchen, welches mit einem anderen, in die vordere Augenkammer geimpften Thiere zusammengesessen hatte. Oberlippe stark geschwollen, von einer gelblichen derben Masse durchsetzt. Von dieser Stelle aus ziehen sich graugelbe, speckige Streifen bis zum Auge und noch in die Orbita hinein. Der Oberkieferknochen erscheint mit afficirt. Drüsen am Halse rechts sind geschwollen und käsig infiltrirt. In der Lunge zwei fast markstückgrosse gelbe Herde, von necrotischem Gewebe umgeben; zahlreiche kleinere Herde in pneumonischen Partien eingestreut; einer von diesen mit fibrinösem Exsudat bedeckt. Im Herzen 6 Knoten, 5 im linken, einer im rechten Ventrikel. Milz, Leber und Nieren frei. In den untersuchten Herden finden sich die Bacillen.

Wir haben hiermit zwei Beispiele von exquisiten, infectiösen, durch Bacillen bedingten Diphtherien. Bei beiden beginnt der Process da, wo das infectiöse Secret mit der Schleimhaut in Berührung gekommen ist. Ob in diesen Fällen eine Läsion der Schleimhaut der Infection vorausgegangen ist, scheint mir sehr zweifelhaft. Ein Bacillus, welcher mit Leichtigkeit Muskel ja sogar Knochengewebe zerstört, dürfte durch eine dünne Epithellage kaum zurückgehalten werden. Wahrscheinlich bedürfen diese Bacillen, um in den Körper der Thiere einzudringen, nur der Möglichkeit, an irgend einer Schleimhautstelle eine Zeit lang ungestört liegen zu bleiben. Diese Gelegenheit bietet sich in den Umschlagsstellen der Schleimhäute, und in den natürlichen Taschen. So erklärt es sich, dass die Primäraffection bei den Kälbern so häufig in den aryepiglottischen Falten, in den Kehlkopftaschen, am Zungengrunde ihren Sitz hat, und dass bei den Kaninchen die Infection von der Innenfläche der Lippen resp. von der Umgebung eines Backzahnes ihren Ausgang nimmt. Etwa vorhandene Verletzungen sind natürlich für die Bacillen willkommene Eingangspforten.

Am Schlusse der Arbeit angelangt, müssen wir uns die Frage vorlegen: Ergeben sich aus den bisher gewonnenen Resultaten bestimmte Consequenzen für eine wirksame Bekämpfung jener mörderischen Seuchen? Wenn auch in der Kette der Beweisführung, dass die drei betrachteten Diphtherien bacillärer Natur sind, noch Glieder fehlen, so halte ich doch die öffentliche Gesundheitspflege nicht nur für gerechtfertigt, sondern sogar für verpflichtet, mit diesen Möglichkeiten zu rechnen. Besonders wichtig für die Gesundheitspflege ist die für die Kälberdiphtherie erwiesene, für die Diphtherie beim Menschen und bei der Taube in hohem Grade wahrscheinlich gewordene Anschauung, dass bei den Diphtherien die ersten Veränderungen stets da entstehen, wo das Gift eindringt, in der Mehrzahl der Fälle also in den ersten Wegen. An diesen Oertlichkeiten findet die Vermehrung des Giftes statt; von dort aus seine Weiterverbreitung nach innen und nach aussen. Es ergiebt sich hieraus die ja schon längst allgemein anerkannte Nothwendigkeit einer strengen Isolirung der erkrankten Individuen, eine Nothwendigkeit, welche durch die an den Kaninchen gemachten Beobachtungen trefflich illustrirt wird.

Es folgt daraus ferner das Postulat einer sorgfältigen Vernichtung aller von den erkrankten Individuen producirten Se- und Excrete, namentlich der Mund- und Rachenhöhle, sowie

aller mit denselben in Berührung gekommenen Gegenstände. Da bei Hustenstössen infectiöse Theilchen losgerissen, der Luft beigemengt, und später auf dem Fussboden und an den Wänden deponirt werden können, so ist eine Desinfection der von den Kranken bewohnten Räume gleichfalls unerlässlich. Da Oberflächenläsionen ein wichtiges prädisponirendes Moment für die Erkrankungen darstellen, so erheischt die Prophylaxe ein sorgfältiges Fernhalten aller derartige Läsionen bedingender Einflüsse von den gefährdeten Individuen.

Auch für die Therapie ergeben sich gewisse Consequenzen: eine möglichst frühzeitige desinfectorische Behandlung der ergriffenen Körperhöhlen und die Entfernung der primären Krankheitsproducte, eine Behandlungsweise, bei welcher Schütz[1]) stets einen schnellen Nachlass der vorhandenen allgemeinen Erscheinungen und eine schnelle Wiederkehr des Wohlbefindens der Kranken eintreten sah. Auch wenn man annimmt, dass die in den Pseudomembranen gefundenen Bacillen die Ursache der Diphtherie nicht sind, kann man nach den vorstehenden Beobachtungen nicht umhin, auf eine möglichst schnelle Entfernung jener Producte zu dringen, da in denselben Bacillen in grosser Menge meist enthalten sind, welche ein chemisches, für viele Thierspecies ausserordentlich deletär wirkendes Agens erzeugen.

Für die Nachbehandlung würde sich die längere Zeit fortgesetzte Anwendung entwicklungshemmender Mittel empfehlen.

Als fernerhin zu erstrebendes Ziel wäre endlich die wirksame Bekämpfung der durch das bacilläre Gift hervorgerufenen Intoxication ins Auge zu fassen.

Berlin, im December 1883.

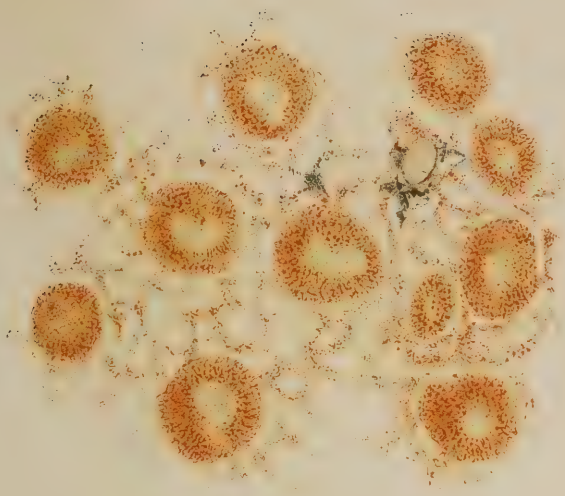
---

[1]) Das Wesen und die Behandlung der Diphtheritis. Prag 1882.

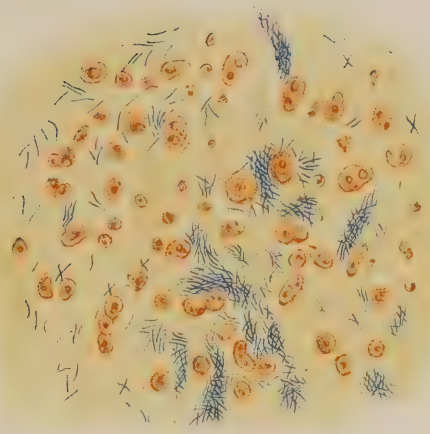
LIBRARY

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.

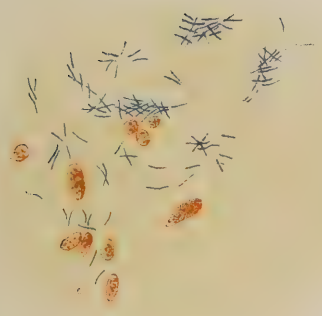
1.



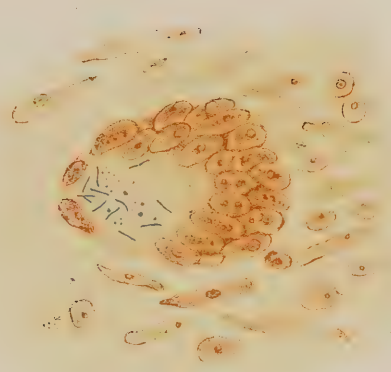
2.



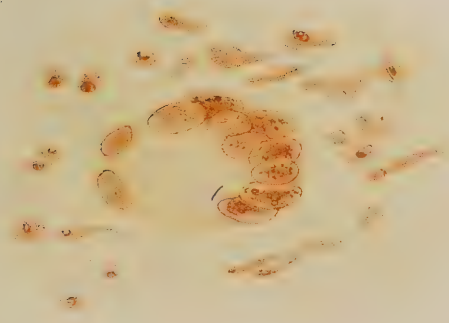
3.



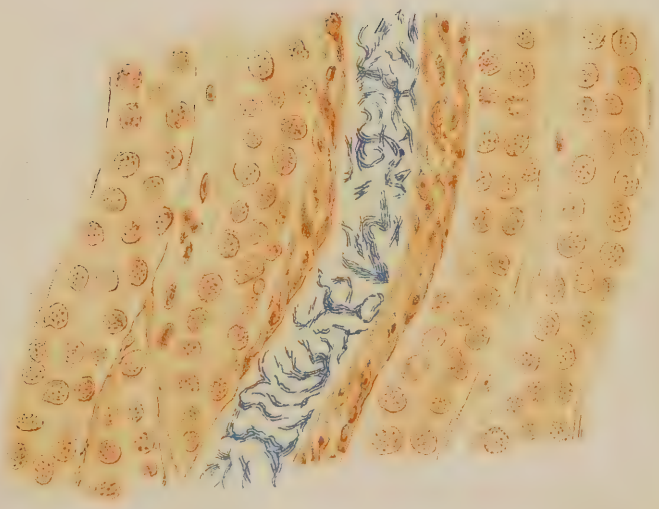
4.



5.



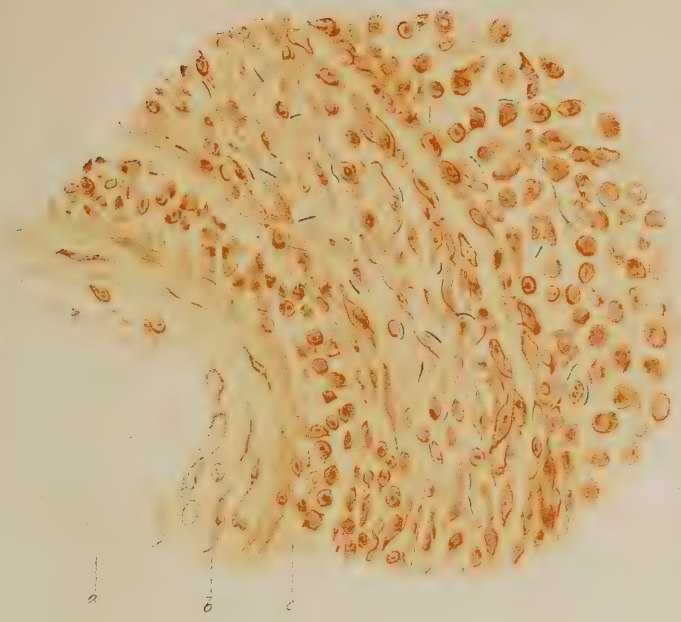
6.



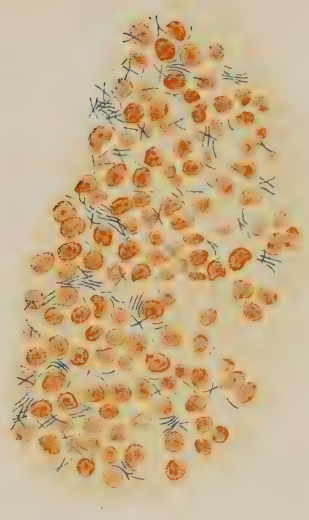
W. Grohmann Del.

Alb. Schutze Chromolith. Inst. Berlin.

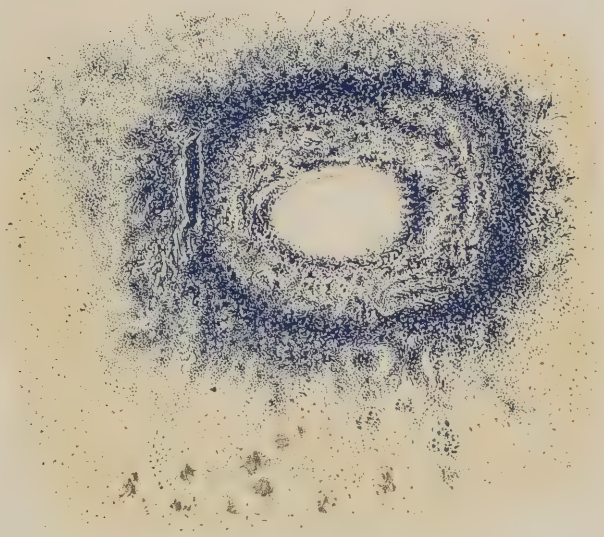
7.



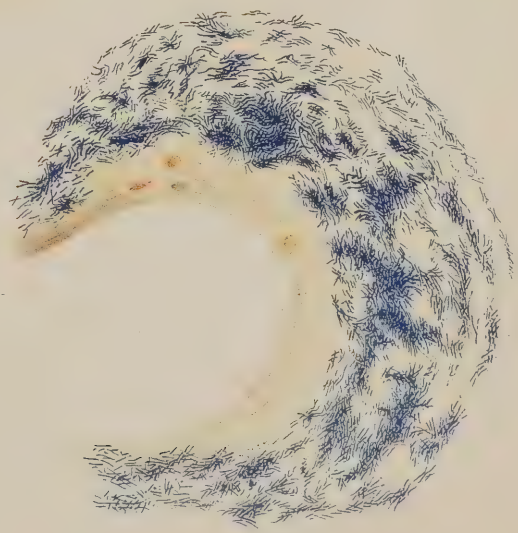
8.



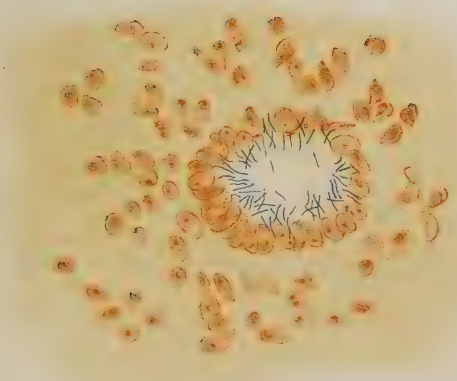
10.



11.

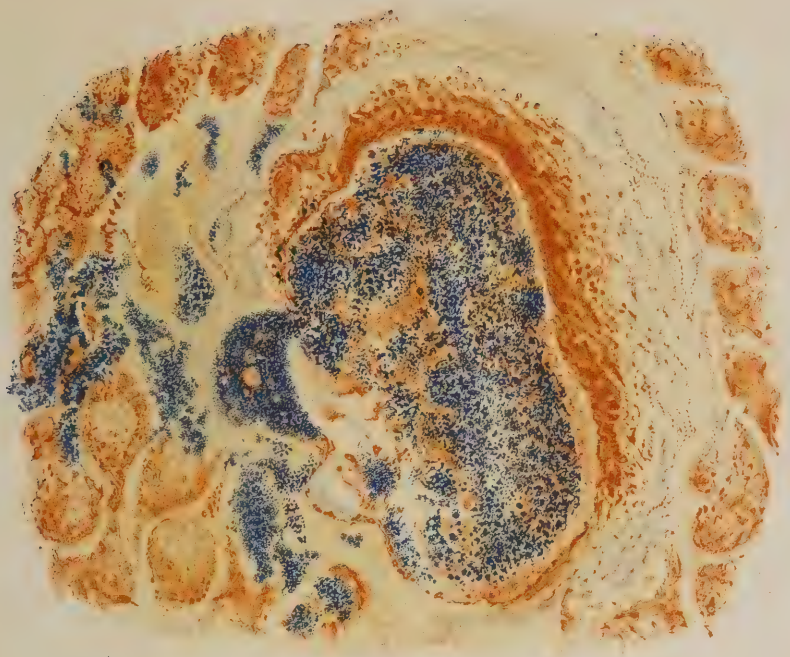


9.

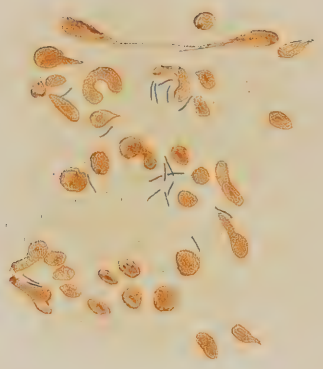


W. Grohmann del. Alb. Schütze Chromolith. Inst. Berlin

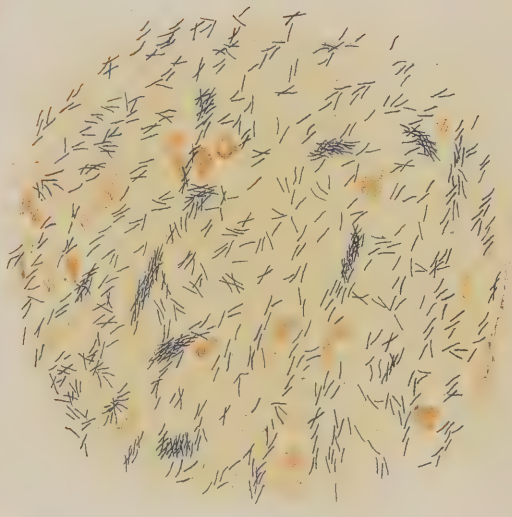
12.



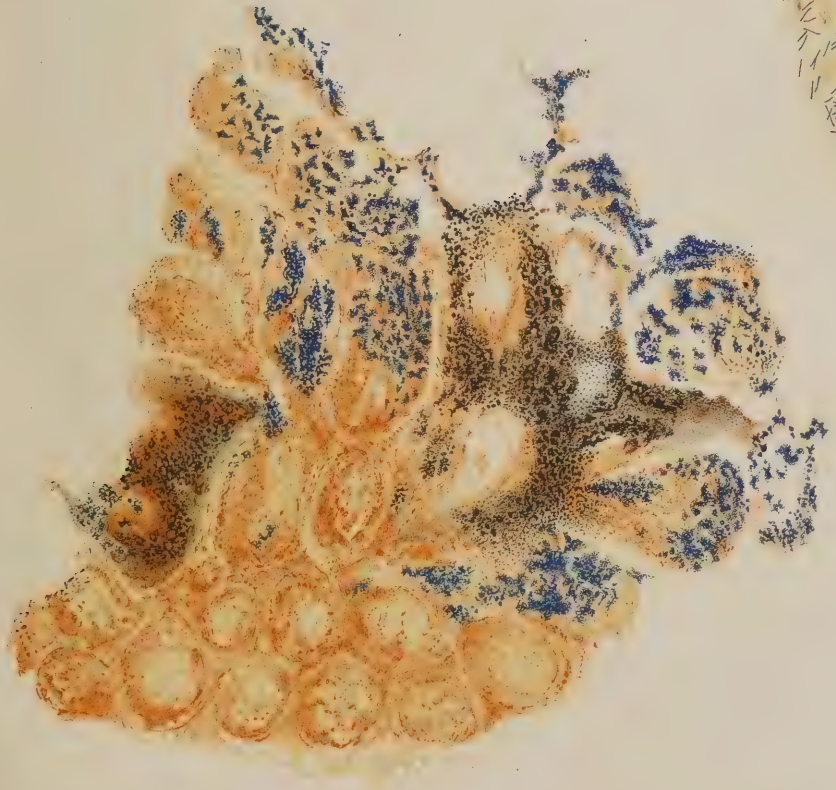
14



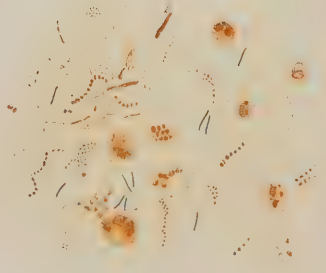
15.



13.



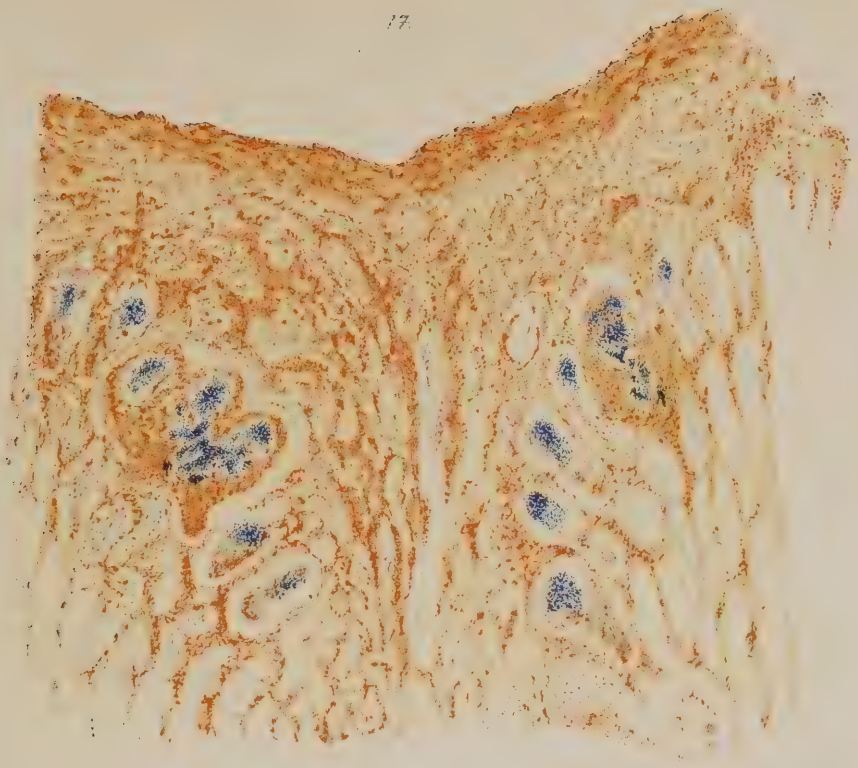
16.



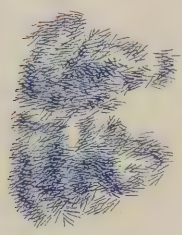
W. Grohmann del

Alb. Schütze Chromolith. Inst. Berlin

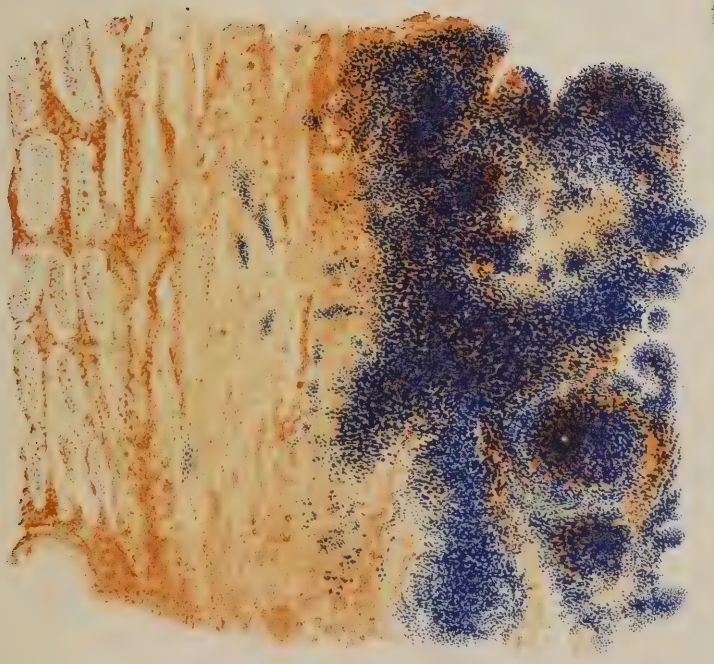
17.



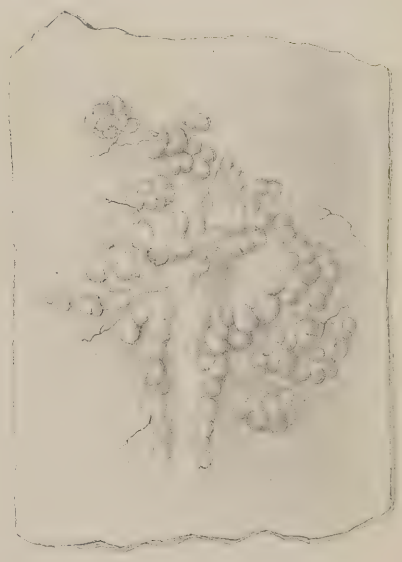
19.



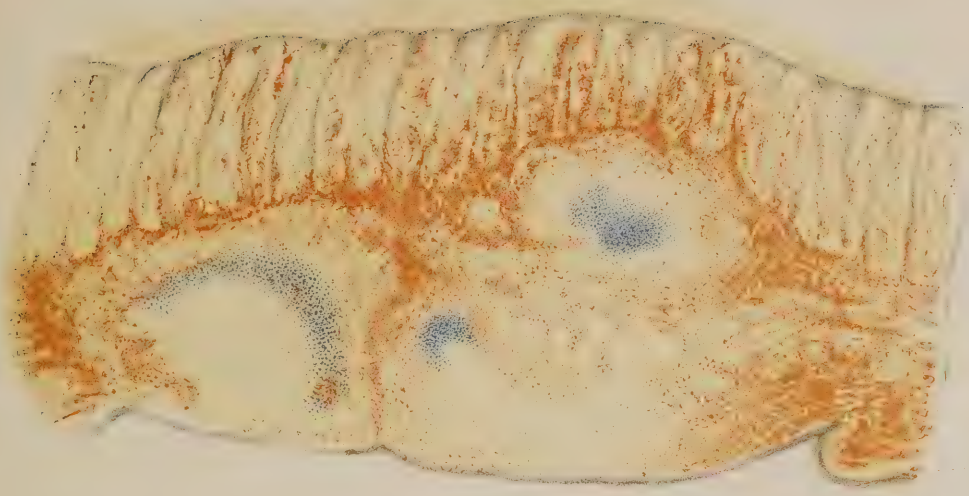
18.



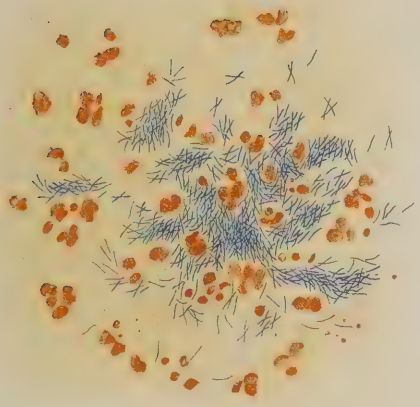
20.



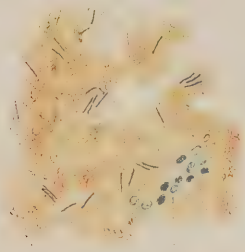
21.



22

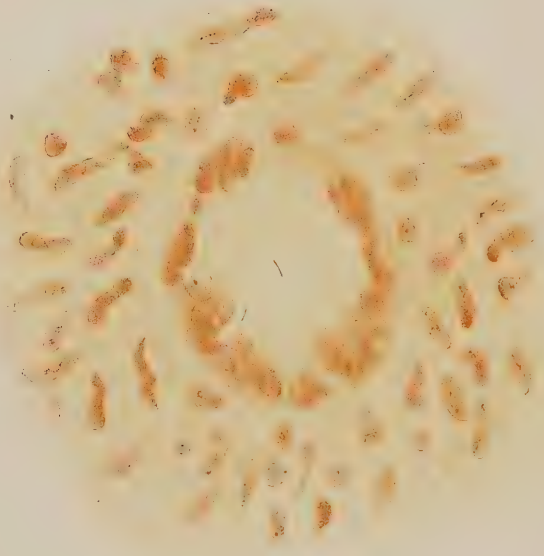


23



24.

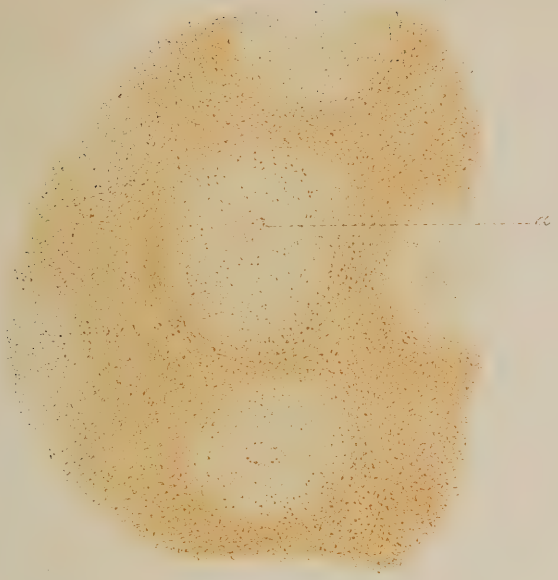
25.



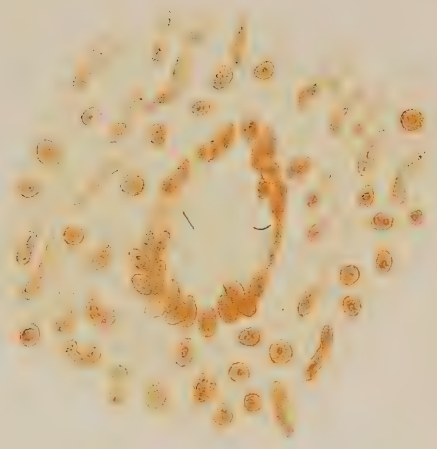
W. Gichmann del.

Alb. Schütze Chromolith. Inst.

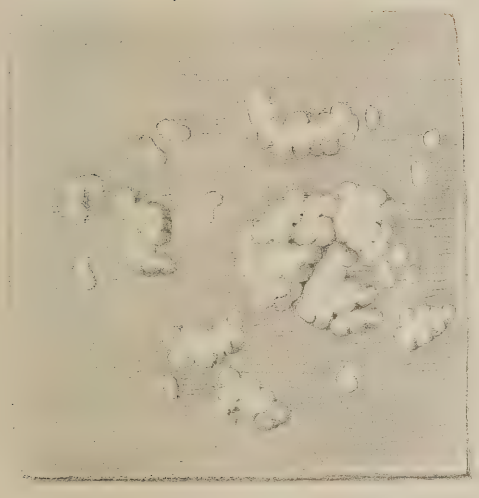
26.



27.

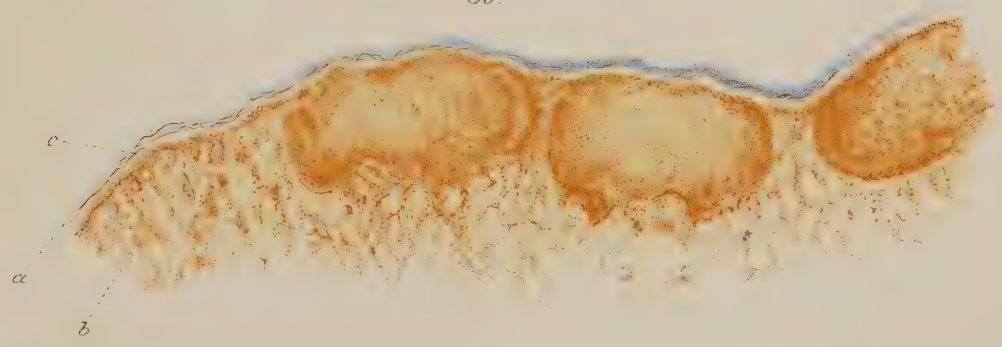


28.



29.

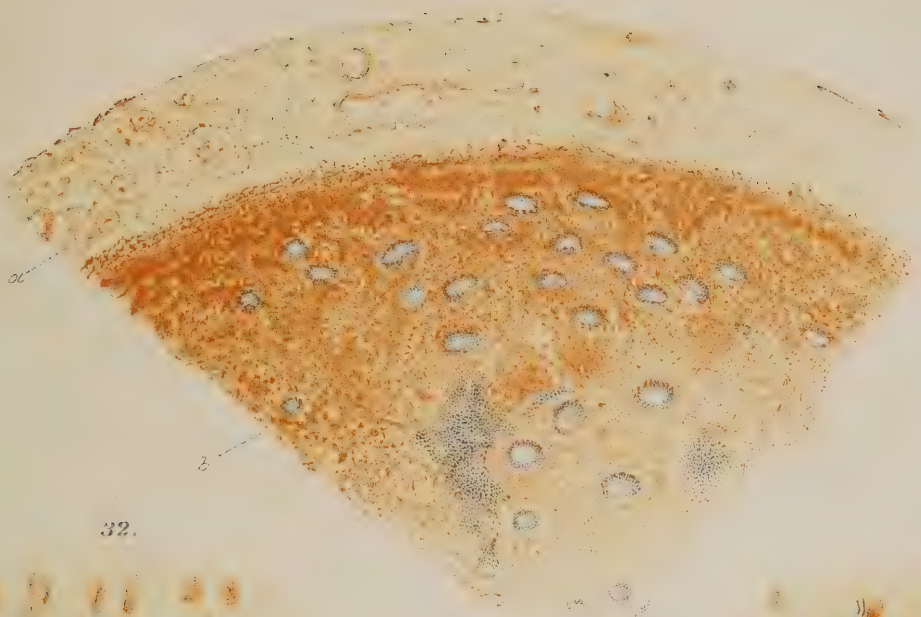
30.



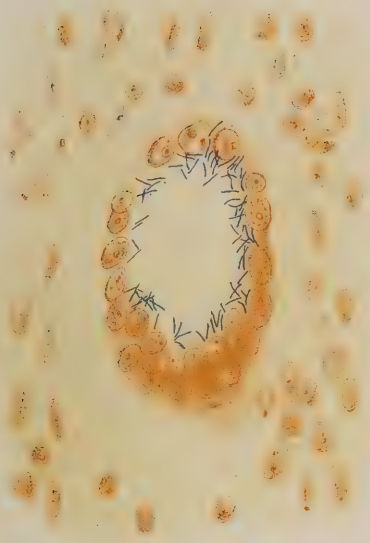
W. Grohmann Del.

Alb. Schütze Chromolith. Inst. Berlin

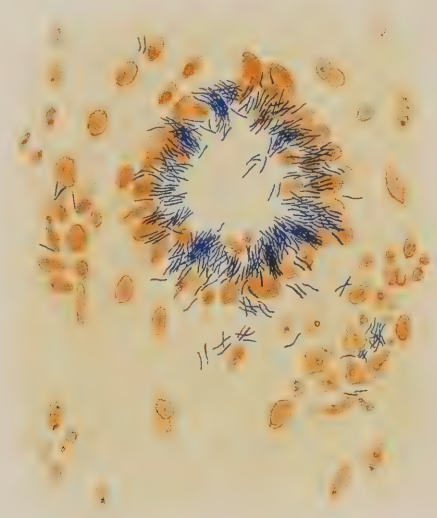
31.



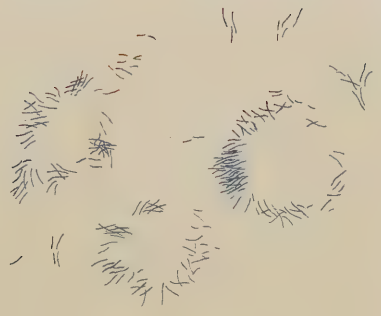
32.



33.



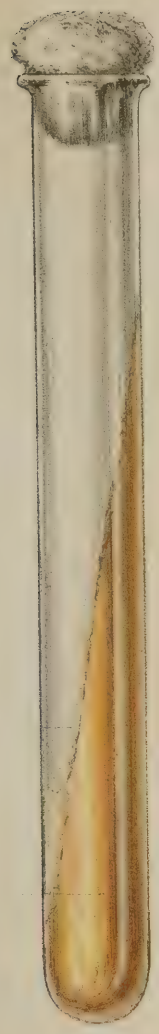
34.



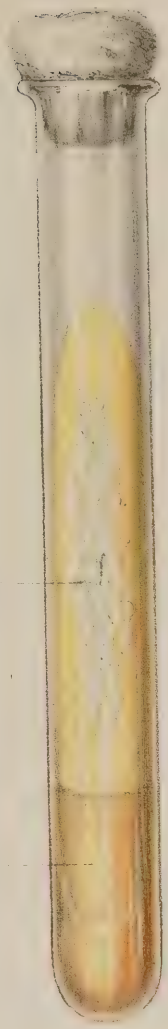
W. Grohmann del.

Alb. Schütze Chromolith. Inst. Berlin

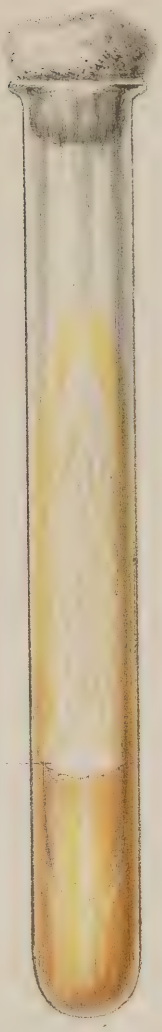
35.



36.

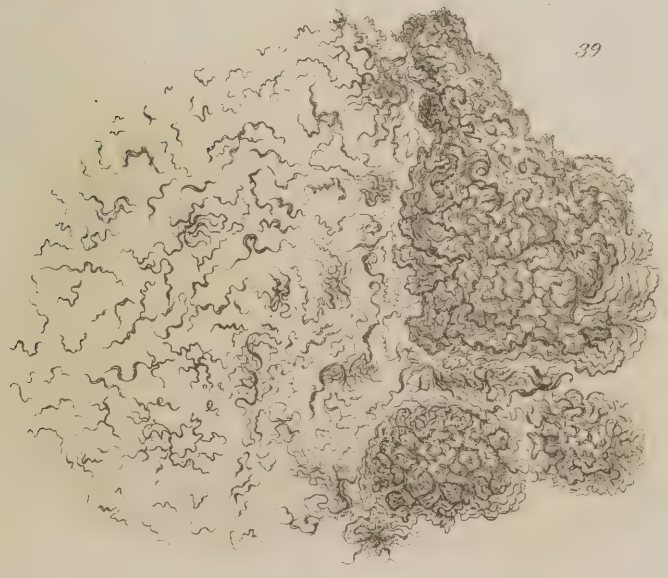


37.

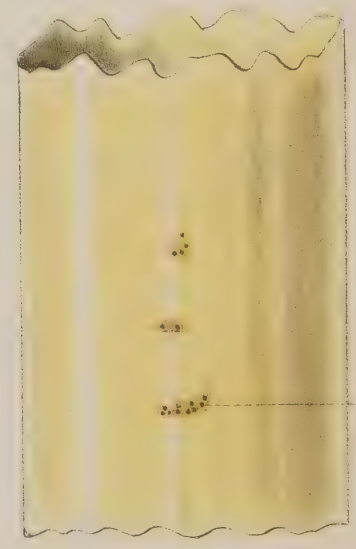


38.

39.



40.

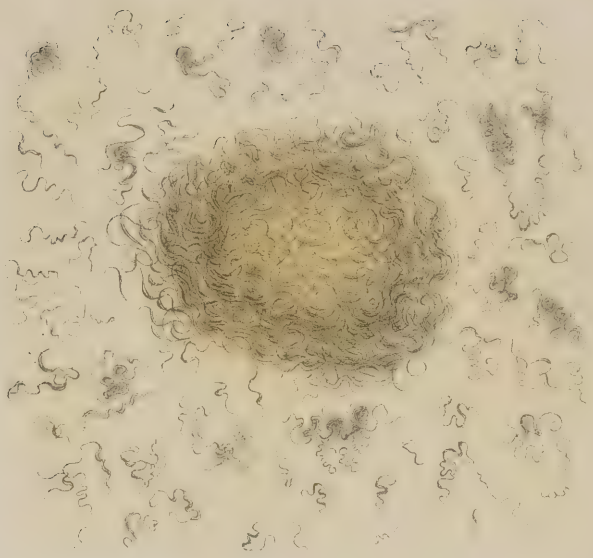


W. Grohmann del.

Alb. Schütze Chromolith. Knak Berlin

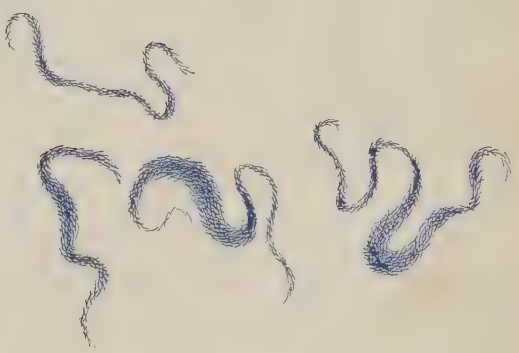
41.

42.

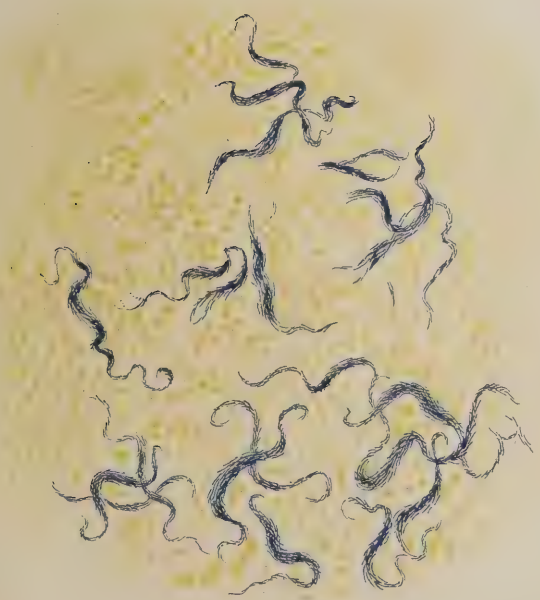


43.

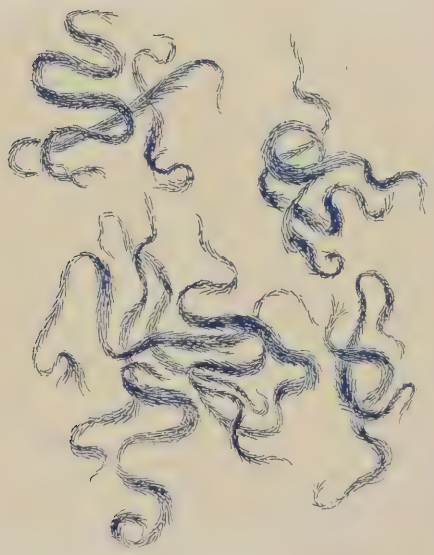
44.



45.



46.



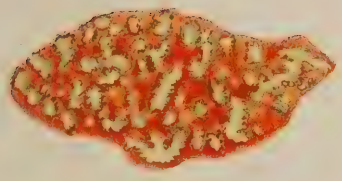
W. Grohmann del.

Alb. Schütze [illegible] Inst. Berlin

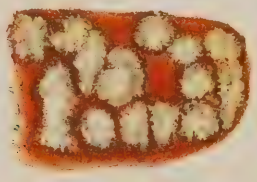
48.

47.

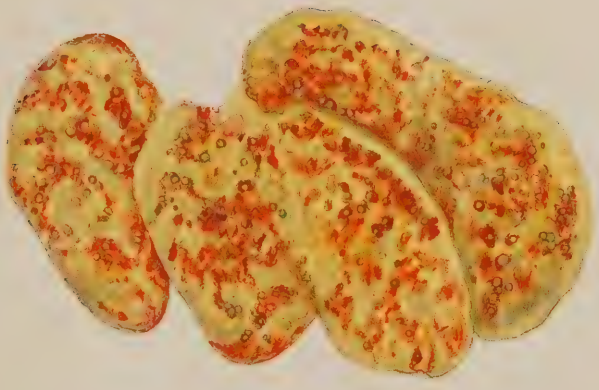
49.



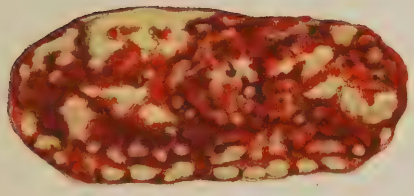
50.



53.

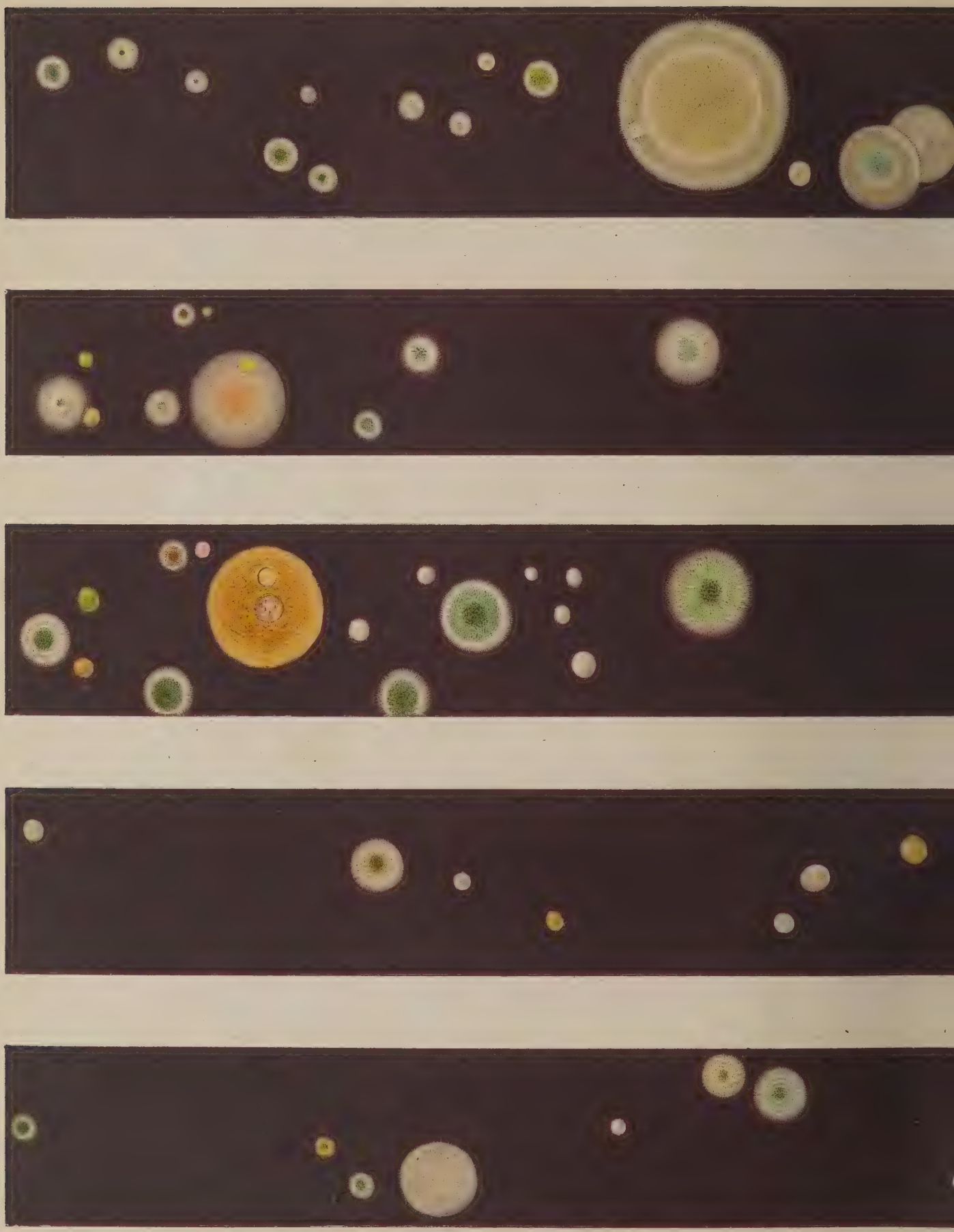


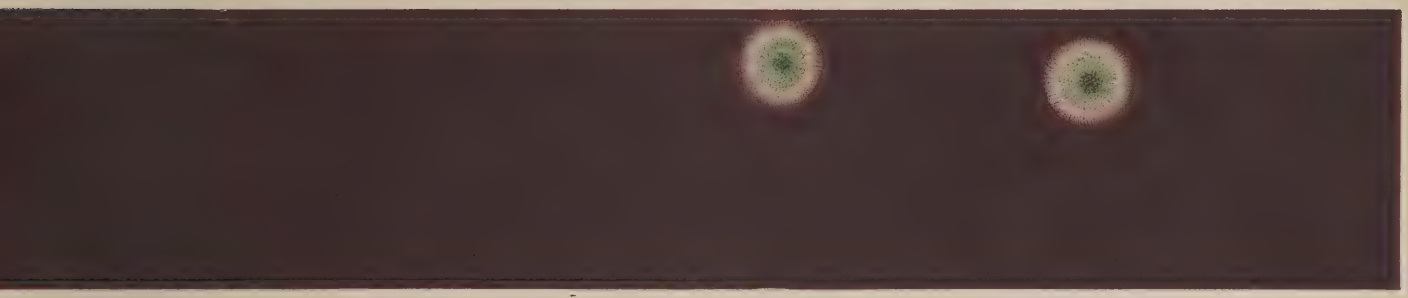
51.

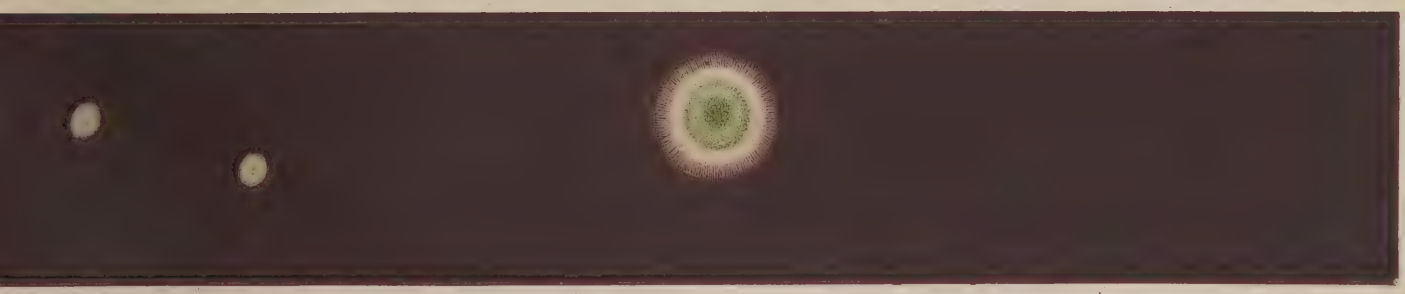


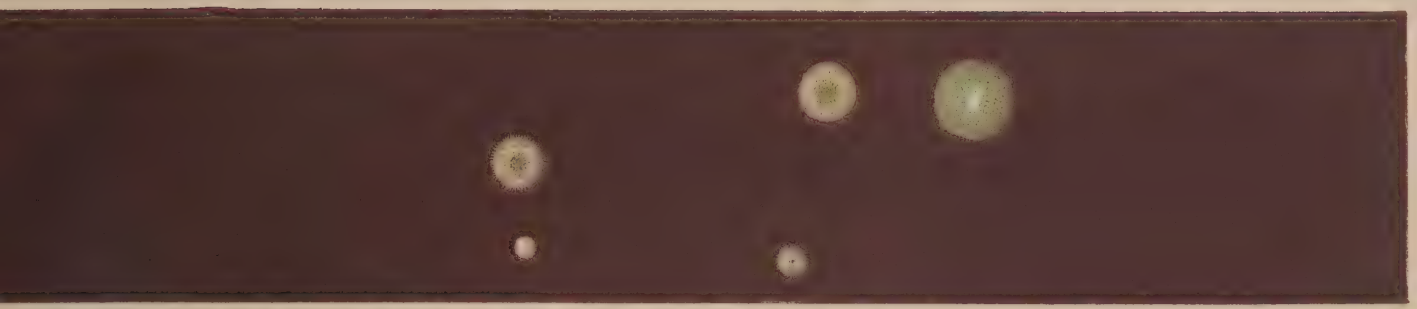
52.

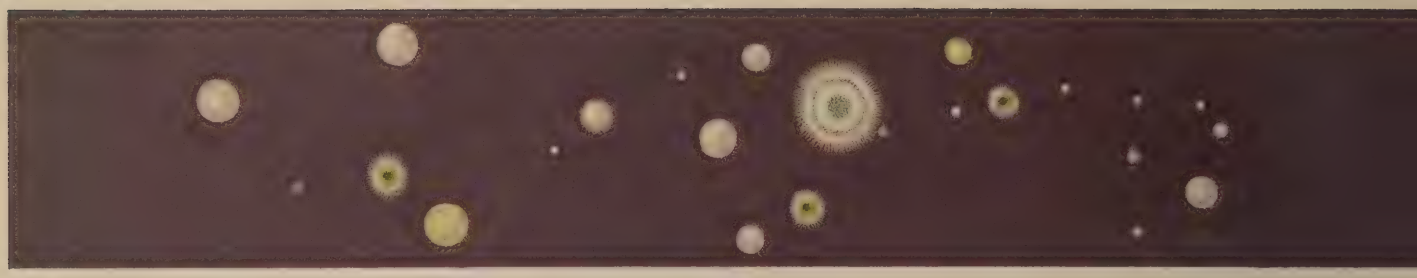
W. Grohmann del. Alb. Schütze Chromolith. Inst. Berlin.

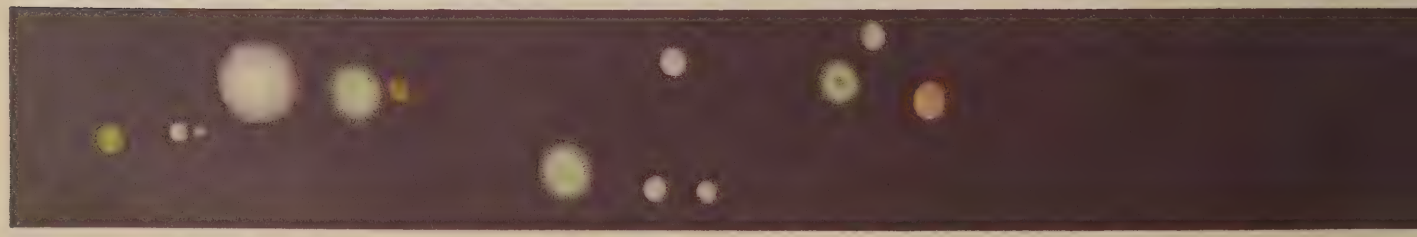












Alb. Schütze Chromolith. Inst. Berlin